

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität
Berlin

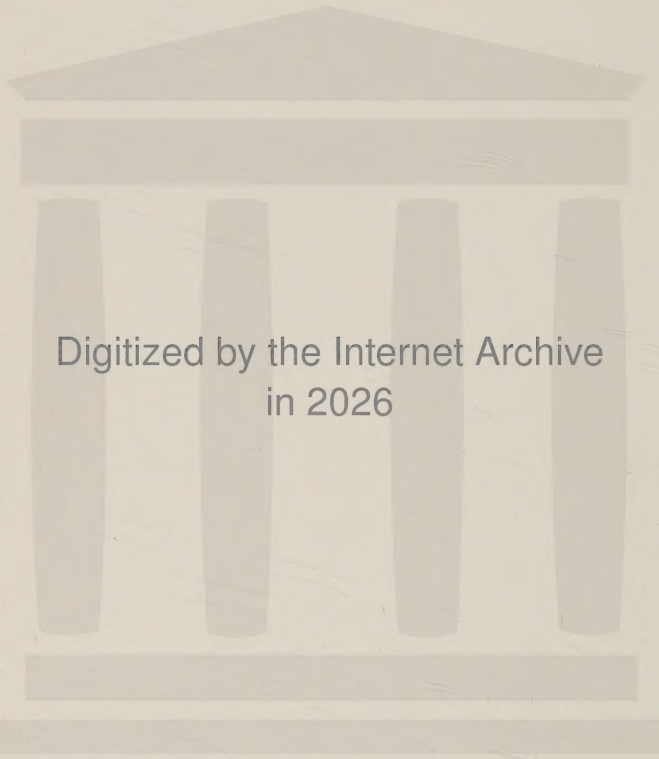
Direktor: Prof. Dr. H. J. Heidrich

Untersuchungen über die sedierende,
anaesthesierende und muskelrelaxierende
Wirkung des Versuchspräparates BayVa 1470
(Rompun - BAYER) beim Rind.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Henning Mangels
Tierarzt aus Worpawede

Berlin 1969
Journal Nr. 672



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Kleintierkrankheiten
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität
Berlin

Direktor: Prof. Dr. H. J. Heidrich

Untersuchungen über die sedierende,
anaesthesierende und muskelrelaxierende
Wirkung des Versuchspräparates BayVa 1470
(Rompun - BAYER) beim Rind.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Henning Mangel
Tierarzt aus Worpewede

Berlin 1969
Journal Nr. 672

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen

Fakultät der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K. Bronsch
Referent: Prof. Dr. H. J. Heidrich
Korreferent: Prof. Dr. L. F. Müller



Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juli 1969

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Chemie und Pharmakologie von Bay Va 1470	1
2.1. Vorwiegend zentrale Wirkungen	2
2.1.1. Analgetische Wirkung	2
2.1.2. Zentral dämpfende, hypnotische Wirkung	3
2.1.3. Zentral muskelrelaxierende Wirkung	4
2.1.4. Sekretionshemmende Wirkung	4
2.2. Periphere Wirkungen	5
2.2.1. Antihypertensive Wirkung	5
2.2.2. Antinikotinwirkung	5
2.3. Lokalanästhetische Wirkung	5
2.4. Resorption, Verteilung im Körper, Ausscheidung	7
2.5. Verträglichkeit	7
2.6. Möglichkeiten der Kombination	8
2.7. Bay Va 1470 in der Humanmedizin	10
2.8. Bay Va 1470 in der Tiermedizin	11
2.9. Gebräuchliche Pharmaka zur Sedierung, operativen Schmerzausschaltung und zum medikamentösen Niederlegen des Rindes	17
2.9.1. Neuroplegika, Tranquilizer	18
2.9.2. Injektionsnarkotika	20
2.9.3. Inhalationsnarkotika	21
2.9.4. Das medikamentöse Niederlegen	22
3. Eigene Untersuchungen	25
3.1. Material und Methodik	25
3.1.1. Methodik der Blutuntersuchungen	28
3.1.2. Methodik der Harnuntersuchungen	29

3.2. Ergebnisse	30
3.2.1. Dosierungsgruppe 1	30
3.2.2. Dosierungsgruppe 2	31
3.2.3. Dosierungsgruppe 3	37
3.2.4. Dosierungsgruppe 4	44
3.2.5. Dosierungsgruppe 5	51
3.2.6. Dosierungsgruppe 6	58
3.2.7. Ergebnisse der Blutuntersuchungen	63
3.2.8. Ergebnisse der Harnuntersuchungen	71
4. Besprechung der Ergebnisse und Diskussion	74
5. Zusammenfassung	82
6. Photographische Aufnahmen über das Wirkungsbild beim Rind	83
7. Literaturverzeichnis	86

1. EINLEITUNG

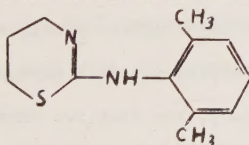
Der durch Arbeitskräftemangel, zunehmende Rationalisierung und Intensivierung gekennzeichnete Strukturwandel in der Landwirtschaft gestattet heute nicht mehr die herkömmlichen Fixierungsmethoden von Großtieren mit Hilfe von zahlreichen Hilfspersonen.

Lebhaftes Temperament, aggressives und widersetzliches Verhalten müssen über eine zeitgemäße medikamentelle Ruhigstellung der Patienten beeinflusst werden.

In den folgenden Untersuchungen sollte geprüft werden, in wie weit das von den Farbenfabriken BAYER entwickelte Versuchspräparat Bay Va 1470, in der Zwischenzeit unter dem Handelsnamen "Rompun" eingeführt, zum medikamentellen Ruhigstellen und Niederlegen, sowie zur Relaxierung und Anaesthesierung bei Rindern anwendbar ist.

2. CHEMIE UND PHARMAKOLOGIE VON BAY VA 1470 (ROMPUN).

Das Präparat Bay Va 1470 wurde von BEHNER (1962) während Entwicklungsarbeiten mit 1,3 - Thiazinen synthetisiert. Es handelt sich chemisch um das 2-(2,6-xylylidino)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-HCl .



Die Base ist ein fast geschmackloses, farbloses, kristallines Pulver vom Fp. 136 - 137,5°C, unlöslich in Wasser und Alkalien, löslich in verdünnten Säuren unter Salzbildung und in den meisten organischen Lösungsmitteln. Für die klinische Anwendung liegt es in Form des gut wasserlöslichen Hydrochlorides in 2 %iger Lösung vor.

Über die pharmakologischen Eigenschaften, sowie über den Wirkungsmechanismus ist von WIRTH und Mitarbeitern (1965), OBERDORF und Mitarbeitern (1967), KRONBERG und Mitarbeitern (1967), OBERDORF und KRONBERG (1968) und SAGNER und Mitarbeitern (1968) berichtet worden.

2.1. Vorwiegend zentrale Wirkung

2.1.1. Analgetische Wirkung

Bei allen im Laboratorium verwendeten Tierarten - Maus, Ratte, Kaninchen, Katze, Hund und Affe - besitzt Bay Va 1470 eine starke Wirkung gegen experimentell erzeugte Schmerzen, z.B. beträgt die DE_{50} beim Schwanztest der Maus, das ist diejenige Dosis, bei der in der Hälfte der Fälle die Reaktionszeit um das Dreifache erhöht ist, 6,4 mg pro kg s.c., für Phetidin 14,4 mg/kg und für Morphin 2,0 mg/kg.

Je nach der Tierspezies und der experimentellen Technik ist die Substanz stärker, weniger oder ebenso wirksam wie Morphin. Verschiedene morphinähnliche Analgetika, z.B. Phetidin, werden stets übertroffen. Am Kaninchen ist die Wirkungsstärke am größten, sie ist hier sogar größer als die von Morphin, während sie bei den anderen Tierarten etwa gleich der von Morphin ist (SAGNER u. Mitarb., 1968). Die Wir-

kung der analgetisch hoch aktiven Substanz (KRONBERG u. Mitarb., 1967) besteht nicht allein in einer Herabsetzung der Verarbeitung des nocizeptiven Reizes, wie dies bei Chlorpromazin angenommen wird (WIRTH u. Mitarb., 1965). Um die analgetische Wirkung von Bay Va 1470 am Großtier zu erfassen, wurden von SAGNER und Mitarbeitern (1968) Versuche mit folgender Anordnung durchgeführt :

Bei jedem Tier wurde geprüft, ob Nadelstiche an Ohrgrund, seitlicher Bauchwand, Oberschenkel, Schwanzansatz und Klauenkrone Schmerzreak-

tionen hervorrufen. Es wurden 4 Grade der Wirksamkeit festgesetzt:

normale Abwehrreaktion	=	0 Punkte
leicht abgeschwächte Abwehrreaktion	=	1 "
stark abgeschwächte Abwehrreaktion	=	2 "
keine Abwehrreaktion	=	3 "

Komplette Analgesie mit insgesamt 15 Punkten für die 5 Prüfstellen war bei einer Dosis von 0,2 - 0,25 mg/kg Kpgw. i.m. 30 min p.appl. zu erreichen.

2.1.2. Zentral dämpfende, hypnotische Wirkung

Während Mäuse und Ratten erst nach höheren Dosen (10 mg/kg i.v.; 20 - 30 mg/kg s.c.) sediert waren, reagierten Katze, Hund und Affe wesentlich empfindlicher. Bei der Katze bewirkten 0,5 - 5,0 mg/kg Kpgw.i.v. mit der Dosis an Intensität zunehmend: Apathie, Störungen der Bewegungskoordination, Bauch- und Seitenlage, keine Reaktionen auf Schmerzreize. Von einem Tier, das 5,0 mg/kg Kpgw. erhalten hatte, wurden Hautschnitte, Muskelpräparation und Hautnaht, von einem zweiten nach zweimal 3,0 mg/kg eine Laparotomie reaktionslos ertragen. Beim Hund bewirkten 0,5 - 2,5 mg/kg Kpgw. Ataxie, Sedation, Ptosis, Seitenlage mit Schlaf, vollständige Analgesie und eine durch Atropin hemmbare Bradycardie, zum Teil Speichelfluß und Erbrechen. Nach 2,0 mg/kg konnte an einem Hund eine Laparotomie vorgenommen werden, ähnlich wie unter Morphin.

Insgesamt gesehen hat das Wirkungsbild gemeinsame Züge mit dem des Morphin. Es fehlen dessen erregende Wirkungen wie Schwanzphänomen und Mobilitätssteigerung an der Maus und Excitation der Katze. Vielmehr steht bei allen höheren Tieren die zentral dämpfende und hypnotische Wirkung im Vordergrund. Die Substanz gehört nicht zu der

Gruppe der stark wirksamen Morphinantagonisten, da sie an morphin-abhängigen Affen keine Abstinenzsymptome hervorruft. Ihre Wirkungen werden durch N-allyl-normorphin auch nicht antagonisiert (KRONEBERG, 1967). Der schlafartige Zustand hat elektroencephalographisch, wie Untersuchungen von HOFFMEISTER (1968), zit.n. KRONEBERG und Mitarbeitern (1967), an Mensch und Tier ergeben haben, große Ähnlichkeit mit dem natürlichen Schlaf. Es finden sich keinerlei Symptome von Narkose.

2.1.3. Zentral muskelrelaxierende Wirkung

Untersuchungen an Mäusen, Katzen und Kaninchen ergaben für Bay Va 1470 eine starke muskelrelaxierende Wirkung, die stärker als die von Methaminodiazepoxyd und von Meperiden ist. Die neuromuskuläre Erregungsübertragung (indirekte Reizung des M.tibialis ant. bei der Katze) wird nicht gehemmt (KRONEBERG u.Mitarb., 1967). Nach SAGNER und Mitarbeitern (1968) beruht die starke muskelrelaxierende Wirkung auf einer Hemmung der interneuronalen Erregungsübertragung und nicht etwa (wie bei Curare) auf einer Lähmung der neuromuskulären Transmissionen.

2.1.4. Sekretionshemmende Wirkung

Bemerkenswert ist die Speichelsekretionshemmung beim Menschen (HRUBESCU, 1966), sowie die Magensaftsekretionshemmung bei der Ratte. Ursache ist wahrscheinlich eine Hemmung der Acetylcholinfreisetzung an den parasympathischen Drüsennerven, hingegen nicht eine atropinartige Wirkung, denn im Unterschied zu Atropin hat Bay Va 1470 praktisch keine ins Gewicht fallende Wirkung auf nerval bereits freigesetztes oder artifiziell von außen zugegebenes Acetylcholin (SAGNER u. Mitarb., 1968, KRONEBERG u.Mitarb., 1967). Offenbar ist die

hemmende Wirkung auf die Speichelsekretion speziesabhängig, denn bei Wiederkäuern ist Speicheln im Unterschied zu anderen Tierarten ein geläufiges Begleitsymptom von Bay Va 1470, was von ROSENBERGER und Mitarbeitern (1968), AHLERS und Mitarbeitern (1968) und MANGLS (1969) durch Beobachtungen am Rind bestätigt wird.

2.2. Periphere Wirkungen.

2.2.1. Antihypertensive Wirkung.

An experimentell hypertensiven Ratten hat die Substanz blutdrucksenkende Wirkung, die intensiver ist, als die von Methyldopa (KRONBERG u. Mitarb., 1967). Untersuchungen an Hypertonikern und gesunden Patienten bestätigten diese Wirkung auch beim Menschen (KRÜSCH, 1966), sowie bei Kindern (SAGNER u. Mitarb., 1966) im Gegensatz zu Hund und Katze, wo es zu einem Blutdruckanstieg kommt, (NIRTH u. Mitarb., 1965).

2.2.2. Antinikotinwirkung.

Unter den Wirkungen gegen Reizstoffe des vegetativen Nervensystems sei die starke Antinikotinwirkung erwähnt, die sowohl am isolierten Meerschweinchenileum (KRONBERG u. Mitarb., 1967), als auch durch die Beseitigung von Nikotinkrämpfen (NIRTH u. Mitarb., 1965) nachgewiesen wurde.

2.3. Lokalanaesthetische Wirkung.

Sowohl die leitungs- wie oberflächenanaesthetische Wirkung von Bay Va 1470 ist stärker als die von Procain. Bei nervennaher Injektion in die Schwanzwurzel von Ratten bewirkt es in 0,25%iger Lösung in-

nerhalb von 8 min vollständige Leitungsanaesthesie. An der Kaninchencornea ist es etwa doppelt so stark wirksam wie Procain (WIRTH u.Mitarb., 1964, KRONEBERG u.Mitarb., 1967).

Bei der Analyse der Angriffspunkte von Bay Va 1470 wurde zunächst eine weitgehende qualitative Ähnlichkeit mit Bretylium gefunden: Hemmung der prä- und postganglionären elektrischen Nickhautreizungen, primärer Anstieg von Blutdruck und Nickhauttonus nach i.v. Injektion von 0,2 - 0,5 mg/kg, Sensibilisierung der Noradrenalin- und Tyraminwirkung, sowie Abschwächung des blutdruckeffektes nebennierennaher Splanchnicusreizung. Der Serotoningehalt des Gehirns und der Gehalt an Katecholaminen in Herz, Nebennieren und Gehirn wurde nicht herabgesetzt. Die Substanz ist ein adrenergischer Neuronenhemmstoff. Die weitere Analyse ergab dann, daß ebenso wie die adrenergische, auch die postganglionäre cholinergische Erregungsübertragung gehemmt wird. In der Anordnung nach FATON (1955) am isolierten elektrisch gereizten Meerschweinchenileum unter Hexamethonium 10^{-4} g/ml hemmt Bay Va 1470 mit 3×10^{-9} - 10^{-8} wie Morphin selektiv den postganglionären Reileffekt, während die Acetylcholinwirkung voll erhalten ist. Mit der Methode von FATON (1957) wurde nachgewiesen, daß durch Bay Va 1470 10^{-6} die unter elektrischer Reizung gesteigerte Acetylcholinfreisetzung vollständig gehemmt wird (OBENDORF u.Mitarb., 1967). Infolge seiner vielfältigen Wirkungen auf adrenergische wie cholinergische Mechanismen wird Bay Va 1470 als "adrenergisch - cholinergischer" Neuronenhemmstoff bezeichnet (KRONEBERG u.Mitarb., 1967, OBENDORF u.Mitarb., 1967).

2.4. Resorption, Verteilung im Körper , Ausscheidung .

In Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Bay Va 1470 an Ratten fanden DUHM und Mitarbeiter (1969), daß, obwohl praktisch vollständig und sehr schnell resorbiert, trotzdem im Tier abzüglich Magen-Darmtrakt nach enteraler Aufnahme nur maximal 30% der applizierten Menge gleichzeitig enthalten sind, da bereits während der Resorption eine rasche Elimination stattfindet. Die Ausscheidung der resorbierten und i. v. applizierten Aktivität erfolgt zu 70% renal und zu 30% fäkal, wobei 90% der harnpflichtigen Aktivität mit einer biologischen Halbwertszeit von 2 - 3 Stunden ausgeschieden werden. Nach 10 - 15 Stunden ist die Elimination praktisch beendet.

Nach i.v. Applikation verschwindet es nach 2 min fast vollständig aus dem Blut und verteilt sich rasch auf nahezu alle Organe, besonders auf Niere und Zentralnervensystem. Etwa 6% der applizierten Aktivität finden sich im 24-Stunden-Harn wieder, während der Rest in Form von etwa 20 Metaboliten erscheint.

2.5. Verträglichkeit .

Untersuchungen über die akute Toxizität (DL_{50}) ergaben für Maus und Ratte folgende Dosen :

Maus i.v.: 38 - 48 mg/kg; s.c.: 98 - 148 mg/kg; p.os : 210 - 272 mg/kg

Ratte p.os : 107 - 157 mg/kg

Informationen über höchste an Haustiere verabreichte Dosen gibt die folgende Zusammenstellung (SAGNAK u. Mitarb., 1968).

Symptomatik nach einmaliger Applikation höherer Dosen von
Bay Va 1470 an Haus- und Nutztieren.

Tierart	Applik.- Art	Dosis mg/kg	Effekt
Katze	i.v.	10,0-30,0	kurzzeitig Krämpfe, ab 30,0 mg/kg tot
Hund	i.v.	5,0-10,0	kurzzeitige Krämpfe
	i.m.	20,0	intermittierende Krämpfe
	p.o.	200,0	intermittierende Krämpfe, am nächsten Morgen tot
Schwein	i.m.	22,5-30,0	einzelne Tiere kurzzeitig Krämpfe, ein Tier (22,5 mg/kg) Erbrechen u. in der folgenden Nacht Erstickung durch Aspiration von Mageninhalt
Schaf	i.m.	0,5	keine toxischen Symptome bis zu dieser Dosis
Rind	i.v.	0,5	keine toxischen Symptome
	i.m.	0,6	keine toxischen Symptome

Die Applikation vollwirksamer Dosen (0,2 mg/kg) beim Rind an fünf aufeinander folgenden Tagen hatte keine Auswirkungen auf Erythrozyten, Leukozyten, Hämoglobin, Differentialblutbild und Serumtransaminasen GOT und GrT. Ebenso wurden bei Hunden, denen 2 Wochen täglich 1-3 mg/kg i.v. appliziert worden waren, keine Veränderungen im Blutstatus, in der Leber- und Nierenfunktion, sowie bei der Sektion und histologischen Untersuchung festgestellt.

2.6. M ö g l i c h k e i t e n d e r K o m b i n a t i o n .

Die anaesthetische Wirkung von Bay Va 1470 läßt sich durch kombinierte Anwendung mit Barbituraten verstärken, ohne daß Barbituratnebenwirkungen auftreten.

Anaesthetische Wirkung von Bay Va 1470 in Kombination mit Barbituraten bzw. Neuroleptika bei chirurgischen Eingriffen.

Tierart	Dosis mg/kg	Applikat.- art	Anzahl der Versuche	min post inj.	Operationsbericht
Katze	10,0 10 min später 50,0 Thiogenal	s.c. i.p.	2	16	Katerkastrationen. Die völlig entspannten Tiere konnten ohne jegliche Abwehr kastriert werden.
Hund	1,0 30 min zuvor 0,1 Randolectil	i.v. s.c.	1	10	Laparotomie, Hautschnitt o.B., bei Peritonealschnitt und Hervorheben von Netz und Darm etwas Pressen, beim Zerren keine Reaktion, Muskel-,Subcutis-,und Hautnaht ohne Reaktion. Sofort nach Op. ist das Tier aufmerksam, ansprechbar, versucht aufzustehen.
Schwein (Läufer)	10,0 gleichzeitig 0,5 Combelen	s.c. s.c.	1	23	Kastration, beim Erfassen der Hoden (durch die Haut) geringe Abwehr,Hautschnitt ohne Reaktion,bei Präparation u.beim Ziehen an den freigelegten Samensträngen keine Abwehr. abklemmen u.abbinden der Samenstränge: geringe Abwehr.
Schwein	10,0 15 min später 15,0 Thiogenal	s.c. i.p.	1	22	Kastration, Hautschnitte ohne Reaktion, geringe Abwehr.

Wie die Beispiele zeigen, ist die Kombination auch für das Schwein geeignet. Auch in der Kombination mit Phenothiazinen erhält man zusätzlich für die Operation vorteilhafte Effekte.

2.7. Bay Va 1470 in der Humanmedizin.

Die einzige Veröffentlichung über die Anwendung von Bay Va 1470 an Menschen stammt von HRUBESCH (1966), worin über die ersten orientierenden Versuche am Menschen berichtet wird.

- 1) An drei freiwilligen, gesunden Versuchspersonen ergab sich eine deutliche sedierende Wirkung und ein ausgesprochen schlafanstoßender Effekt mit sofortiger Erweckbarkeit durch äußere Reize, bei mehr oder weniger stark herabgesetzter Schmerzempfindung. Atemtiefe und Atemfrequenz wurden herabgesetzt ohne Beeinträchtigung der Erregbarkeit des Atemzentrums. Weiterhin wirkte der Stoff blutdrucksenkend.
- 2) Bei der klinischen Erprobung an 107 Patienten ergaben sich bei der Prämedikation vor chirurgischen Eingriffen brauchbare Ergebnisse, störend machte sich der Blutdruckabfall bemerkbar.
- 3) Postoperativ parenteral appliziert, bewirkte es eine gute Beseitigung der Unruhe. Starke postoperative Schmerzen wurden dagegen nicht in genügendem Maße beeinflusst. Bei nicht chirurgischen Schmerzzuständen oral angewendet, ergab sich gute Sedation und distanzierende Wirkung gegenüber dem Schmerz.
- 4) Als Schlafmittel oral appliziert, erwies sich Bay Va 1470 ohne "overhang" wirkungsvoll.
- 5) Die allgemeine Verträglichkeit war gut. Nachwirkungen kamen nicht zur Beobachtung.

2.8. Bay Va 1470 in der Tiermedizin.

Über erste experimentell - pharmakologische Ergebnisse mit Bay Va 1470 an Nutztieren berichten SAGNER und Mitarbeiter (1966). Danach erwies es sich als wirksam in Dosierungen zwischen 1,0 und 2,0 mg pro kg i.m. beim Pferd, um Relaxation und abgeschwächte Reaktionen auf Nadelstiche zu erreichen. 4,0 mg/kg i.v. brachten die Tiere nach 2 min zum Liegen in Seitenlage und bewirkten komplette Analgesie. Beim Schwein erzeugten erst 20 - 25 mg/kg Kpgw. eine mäßige Analgesie. Hund und Katze, sowie Wildtiere konnten mit dem Präparat immobilisiert werden und waren bei geeigneter Dosierung (2 bis 5 mg/kg) Eingriffen verschiedenster Art zugänglich. Am besten geeignet für die Anwendung erschien jedoch das Rind, was auch von ROSENBERGER und Mitarbeitern (1968) und AHLERS und Mitarbeitern (1966) bestätigt wurde. Übereinstimmend erzielten die Autoren mit einer Dosierung von 0,05 mg/kg Kpgw.i.m. innerhalb von 7 - 8 min bzw. 8 - 12 min gute Sedierung bei erhaltenem Standvermögen und geringer Anaesthesie. Bei Dosen von 0,1 - 0,5 mg/kg Kpgw. ging die sedative Wirkung zunehmend in eine hypnotische über, wodurch ein Schlafzustand erreicht wurde, der zusammen mit den beiden anderen Wirkungskomponenten eine Anwendung als alleiniges Behandlungsmittel bei zahlreichen chirurgischen Eingriffen ermöglichte. Die nachfolgende Übersicht gibt einen Einblick in die Anwendungsmöglichkeiten von Bay Va 1470 (ROSENBERGER u.Mitarb., 1966).

Unter Rompun[®] - Wirkung ausgeführte Behandlungen.

Zweck der Anwendung	Zahl der Behandlig.	Dosis in mg/kg und Appl.-Art	Nachbeh.- Dosis und Appl.-Art	Wirkung Zahl der Behandlg. gut mäßig schlecht	Bemerkungen
Ruhigstellung aufgeregter vor Operationen, vor dem Niederlegen, für Verladungen	10 2 2 1	0,05 i.m. 0,05 i.v. 0,1 i.m. 0,25 i.v.		10 2 2 1	
Maulhöhlenuntersuchung	1 1 17 1 1	0,05 i.m. 0,15 i.v. 0,3 i.m. 0,4 i.m. 1,0 i.m.		1 1 17 1 1	Schluckreflex bei 3 Tieren verzögert sonst erhalten Schluckreflex aufgehoben
Orale Laryngoskopie mit Röhrenspekulum Beseitigung von Schlundverstopfung	1 1 1	0,15 i.v. 0,1 i.m. 0,15 i.m.		1 1 1	
Klaunamputation	1 9 2 1 5	0,2 i.m. 0,25 i.v. 0,3 i.v. 1,0 i.m. 0,2 i.m.		1 7 1 1 5	
Klaunamputation einschl. Fesselbeinresektion Resektion des Klaunsesambeines und Teilresektion der tiefen Beugesehne	1 1 1 1 3 2 1	0,5 i.m. 0,2 i.m. 0,2 i.v. 0,25 i.m. 0,25 i.v. 0,3 i.v. 0,5 i.m.		1 1 1 1 1 2 1	alle 5 Tiere mit Lokalanästhesie

Lahmheitsbehandlung (Ausschneiden, Verband)	1	0,1 i.v.	1	
Hohe Resektion der tiefen Beugesehne	1	0,25 i.m.	1	1
Limax-Operation	1	0,25 i.v.	1	
	1	0,25 i.m.		1
	2	0,3 i.v.		2
Kutane Kaustik	1	0,1 i.m.	1	
	3	0,15 i.v.	3	
Frakturbehandlg. (Richten, Schienen, Gipsverband)	6	0,25 i.m.	6	
	1	0,25 i.v.	1	
Muskelentspannung für Einrenkungsversuch bei Hüftgelenkluxation	1	0,25 i.v.	1	
Wundbehandlungen, Wundnähte und anderes				
Naht d. Flotzmaules n. Ausreißen d. Nasenringes	1	0,1 i.m.	1	
Ziehen der Hefte	1	0,05 i.m.	1	
Erneute Naht	1	0,1 i.m.		1
		0,05 i.m.		
		+0,05 i.m.		
Ziehen der Hefte	1	0,05 i.m.	1	
Wundtoilette und Naht einer Riswunde am Flotzmaul	1	0,2 i.m.	1	
Wundbehandlung einer fremdkörperbedingten Verletzung neben der Zunge	3	0,25 i.m.	3	
Verletzung neben der Zunge	1	0,2 i.m.	1	
Wundtoilette und Naht bei totalem Querriß des Zungenkörpers	1	0,3 i.m.	1	
Anlegen eines Hornverbandes nach Abstoßung der Hornscheide	2	0,25 i.m.	2	
Wundtoilette bei tiefer Nackenverletzung	1	0,2 i.m.	1	
Teilresek. d. Lig. nuchae 3 Tage darauf	1	0,3 i.m.	1	
Wundversorgung und Naht einer Haut - Muskelwunde am Oberarm	1	0,25 i.m.	1	
Naht einer Hautwunde am Metacarpus	1	0,2 i.m.	1	

betrifft das
gleiche Tier

Wundtoilette; Schnitnwunden am Metatarsus und in Fesselbeuge mit Knochenwunde	1	0,2 i.m.	1
Entfernung eines Knochensequesters am Metatarsus einen Monat später	1	0,25 i.v. 0,2 i.v.	1
Naht einer Hautmuskelwunde am Unterbauch	1	0,25 i.v.	1
Naht einer umfangreichen alten Hautmuskelwunde an der Bauchwand	1	0,25 i.m. 0,1 i.m.	1
Zusätzliche Kammaht einen Tag danach	1	0,3 i.m.	1
Erneute Wundauffrischung u. Naht 10 Tage danach	1	0,3 i.m.	1
Spaltung von Abszessen	1	0,1 i.m.	1
	1	0,25 i.v.	1
Exstirpation von Umfangsvermehrungen (1xPapillome, 1xAktinomykom, 1xLymphosarkom, 1xCarcinoma, 2xorganisierte Hämatome)	2	0,15 i.m.	2
	1	0,2 i.m.	1
	1	0,25 i.v.	1
	1	0,25 i.m.	1
	1	0,5 i.m. 0,25 i.m.	1
	1	0,5 i.m. 0,25 i.m.	1
Eulbusexstirpation	1	0,2 i.m.	1
Atresia ani et recti; Operation am Damm, anschließend Laparotomie	1	0,2 i.v. 0,2 i.v.	1
Nabelbruchoperationen	2	0,25 i.v. 0,25 i.v.	2
	1	0,25 i.m. +0,1 i.m.	1
	1	0,5 i.m. 0,25 i.v.	1
	2	0,5 i.m. 0,25 i.m.	2
	2	0,5 i.m. 0,5 i.m.	2
		+0,25 i.m.	
Operation einer Urachusfistel	1	0,5 i.m. 0,25 i.m.	1
		+0,25 i.m.	
Lokalanästhesie für Rumentomie	1	0,05 s.c. / i.m.	1
			auf 100 ml Aqua dest.

Op. am Dünndarmgekröse bei Darmresektion	1	0,25 i.m.	0,25 i.m.	1
Kastration bei weiblichen Tieren:				
unblutig (nach Hustin)	2	0,05 i.m.		1
blutig (v.d. Scheide aus)	2	0,05 i.m.		1
Kastration bei männlichen Tieren				
	1	0,2 i.m.		1
	2	0,25 i.m.		2
	1	0,3 i.m.	0,3 i.m.	1
	2	0,5 i.m.		2
Resektion der Nebenhodenschwänze zwecks Sterilisierung von Jungbullen				
	3	0,05 i.m.		1
	1	0,15 i.m.		1
	8	0,2 i.m.		8
Enthornungen				
Erwachsene Rinder mit Drahtsäge				
	1	0,1 i.m.		1
	133	0,2 i.m.	133	
	1	0,2 i.m.	0,2 i.m.	1
	23	0,25 i.m.	23	
Kälber mit Enthorner nach Roberts				
	2	0,1 i.m.	2	
	14	0,2 i.m.	11	3
	8	0,25 i.m.	7	1
Beruhigung und Muskelentspannung bei Tetanus				
	1	0,1 i.m.	1	
	20	+0,15 s.c.	20	
		0,2 s.c.		
				betrifft das gleiche Tier

Speziell über die Anwendung von Bay Va 1470 in der Euterchirurgie und Gynäkologie berichten AHLERS und Mitarbeiter (1968). Bei ihren Untersuchungen am Euter handelte es sich vorwiegend um Zitzenamputationen und die Operation perforierender und nicht perforierender Zitzenverletzungen, wobei sich Bay Va 1470 in einer Dosierung von 0,1 mg/kg Kpgw. i.m. und i.v. nur in etwa der Hälfte der Fälle als ausreichend erwies. Dagegen waren nach 0,2 mg/kg Kpgw. i.m. und i.v. bei 80 - 90% Schmerzausschaltung und Ruhigstellung ausreichend gut vorhanden, wobei auffiel, daß die intramuskuläre Applikation der intravenösen überlegen war. In Kombination mit einer Lokalanästhesie erwiesen sich 0,1 mg/kg Kpgw. der Dosierung von 0,05 mg/kg Kpgw. überlegen. Als sehr vorteilhaft zeigte sich die Verabreichung von Bay Va 1470 bei rektalen gynäkologischen Untersuchungen, sowie bei der Behandlung von Presswehen bei Schwereburten, wobei mit 0,05 bis 0,1 mg/kg Kpgw. eine weitgehende Erschlaffung des Mastdarmes bzw. eine befriedigende Ruhigstellung erreicht wurde. Hingewiesen wird auf eine gewisse Abhängigkeit vom Alter der Tiere. Bei Kühen über neun Jahren trat nur in 40%, bei den jüngeren Tieren dagegen in 86% der Fälle eine gute analgetische und sedierende Wirkung ein. Beide Autorenteams stellten fest, daß mit der Verwendung des Präparates im letzten Monat der Trächtigkeit eine erhöhte Neigung zu Frühgeburten und Nachgeburtsverhaltungen bestand, alle Kälber jedoch lebten. Bei Operationen an den Kauen gelang ihnen und MANGELS (1969) trotz hoher Dosen eine Schmerzausschaltung nicht immer. Die eingetretene Beruhigung erleichterte jedoch Amputationen, Resektionen, sowie die Klauenbehandlung am stehenden Tier sehr erheblich. Empfohlen werden daher 0,05 - 0,09 mg/kg Kpgw. am stehenden Tier, sowie 0,1 - 0,2 mg/kg Kpgw. mit zusätzlicher Lokalanästhesie am niedergelegten Kind.

Als Nebenwirkungen werden erwähnt: Beeinflussung der Pansenmotorik als Ursache für vereinzelt aufgetretene, leichte bis schwere Tympanien in Seitenlage, die jedoch durch Aufrichten der Tiere in Brustlage sofort behoben werden konnten; des weiteren gelegentliche Atemnot, 5 - 12 Std.p.appl. Absatz von dünnbreiigem bis flüssigem Kot, der sich bis 36 Std.p.appl. normalisiert hatte, Salivation, Temperaturerhöhung, Puls- und Atemfrequenzerniedrigung, deutliche Spannungszustände der Gebärmutterwand und Bewegungsaktivität der Feten 8 bis 12 min p.appl., vereinzelt, vorübergehende Penisvorfälle, gelegentliches Brüllen, Stöhnen und Schnarchen, sowie Cyanose der Schleimhäute in unterschiedlich starker Ausprägung.

2.9. Gebräuchliche Pharmaka zur Sedierung, operativen Schmerzausschaltung und zum medikamentösen Niederlegen des Rindes .

Unter Narkose wird jener Zustand verstanden, in dem die Schmerzempfindung, das Bewußtsein und die willkürlichen sowie reflektorischen Muskelbewegungen aufgehoben sind, ohne daß die Atmung, der Kreislauf und andere lebenswichtige Funktionen schwerwiegend beeinträchtigt werden (VÖLKER, 1955).

Dieser Idealzustand zur Vornahme chirurgischer Eingriffe ist jedoch bislang besonders beim Rind durch entsprechende Pharmaka nicht zu erreichen gewesen. Die Gefahren einer Narkose beim Rind sind allgemein bekannt und werden von WESTHUES und FRITSCH (1961) als erheblich bezeichnet. Die Gründe für diese Schwierigkeit sind in dem anatomischen Bau des Wiederkauermagens zu suchen: infolge Lahmung der glatten Muskulatur kommt es zum Sistieren der Vormagenmotorik und zum Pansenstillstand. Die durch Bakterien und Infusorien bedingte Gas-

bildung bei der Zersetzung des voluminösen Panseninhaltes geht jedoch weiter. Bei entsprechender Lagerung kommt es zur Verlegung der Cardia, das entstehende Gas kann nicht entweichen und es kommt zur Tympanie. Abgesehen vom Platzen des Pansens können Atemdepression und Herzirregularitäten eintreten, sowie infolge von Erschlaffung der Cardia Aspiration von zurückfließendem Panseninhalt.

Diese Gefahren der Allgemeinnarkose sind bei Operationen am stehenden Tier glücklicherweise in vielen Fällen durch geeignete Methoden der Lokalanästhesie in Kombination mit einer Sedierung zu umgehen. Wird jedoch ein Rind zum Zwecke einer Untersuchung oder Operation niedergelegt, so müssen die geschilderten Gefahren sowie die unter Umständen den Organismus schädigenden Nebenwirkungen des Pharmakons berücksichtigt werden.

Nachfolgend werden die wichtigsten zur Sedierung, Narkose und zum medikamentösen Niederlegen des Rindes angewendeten Pharmaka aufgeführt.

2.9.1. Neuroplegika, Tranquilizer.

Unter der Arzneimittelgruppe der Neuroplegika versteht man Mittel, die durch ihre Einwirkung auf das Nervensystem zu einem sogenannten zentralnervösen Dämpfungssyndrom führen. Diese zeigt sich in einer Dämpfung der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und in einer Beruhigung der Psyche und damit in einer Verminderung der spontanen Motorik (WESTHUES und FRITSCH, 1961).

Im Vordergrund der in diese Gruppe gehörigen Phenothiazinderivate steht deren stark sympathikolytische und sedierende Wirkung neben einer schwach parasymphathikolytischen. Die sedative Wirkung zeigt sich bei allen Tierarten und hat eine Narkoseprämedikation auch bei den Tieren möglich gemacht, bei denen die starken Analgetika nicht verwendbar waren (Schwein, Rind, Katze). Ihr die Wirkung von Anal-

getika und Narkotika verstärkender und verlängernder Effekt hat zum Begriff der " potenzierten Narkose " (Wirkungsverstärkung eines Narkotikums durch Prämedikation eines selbst nicht narkotisch wirkenden Phenothiazins) geführt (FRITSCH, 1961). Hervorgehoben werden die Unterdrückung prä- und postnarkotischer Excitationen sowie einerseits die sympathikolytisch bedingte erwünschte Antischockwirkung, sowie aber auch die gleichzeitig damit verbundene unerwünschte Ausschaltung der Kreislaufregulation (Adrenalinumkehr), es kommt zur Blutdrucksenkung. Des Weiteren besteht die Gefahr, daß " paradoxe Reaktionen " auftreten. Kontraindiziert sind sie bei allen Volumenmangel-Kollapszuständen, sowie Reizleitungsstörungen des Herzens und bei Leber- und Nierenschäden (Wirkungsverlängerung).

Anwendung zur allgemeinen Beruhigung, zur Ruhigstellung bei Operationen am stehenden Rind in Kombination mit einer Lokalanästhesie und zur Ausführung kleiner Eingriffe am stehenden oder niedergelegten Patienten, sowie zur Narkoseprämedikation finden die folgenden Phenothiazine:

Combelen - BAYER : (STÖBER, 1958; STÖBER und RIEGER, 1959; RITTER, 1959; BENTELE, 1959; BOLZ, 1959; UNSHELM, 1960; WESTHUES, 1960; KÄEMMERER, 1961; FRITSCH, 1961, 1964; BERGE u. WESTHUES, 1961; WESTHUES u. FRITSCH, 1961).

Megaphen - BAYER : (STÖBER, 1958; BOLZ, 1959; WESTHUES, 1960; WESTHUES u. FRITSCH, 1961; FRITSCH, 1964).

Decentan - MERCK : (STÖBER u. WEAVER, 1958; WOLLRAB, 1959; STÖBER u. RIEGLER, 1959; BOLZ, 1959; WESTHUES, 1960; WESTERMANN, 1960; WESTHUES u. FRITSCH, 1960; FRITSCH, 1964).

2.9.2. Injektionsnarkotika

Von der großen Zahl der Barbiturate sind wegen ihrer langen Wirkung und wegen des langen Nachschlafes infolge langsamer Ausscheidung für das Rind nur die kurz und ultrakurz wirkenden Thiobarbiturate zu empfehlen. Die bei letzteren durch Vagusreizung verstärkte Speichel- und Bronchialsekretion sowie der Larynxreflex können durch Prämedikation mit Phenothiazinen günstig beeinflusst werden (STOBER u. WEAVER, 1958; WESTHUES u. FRITSCH, 1961; FRITSCH, 1961).

Thiopental (Pentothal - ABBOTT) und Methitural (Thiogenal - MERCK) werden von BERGE und WESTHUES (1961) und WESTHUES und FRITSCH (1961), sowie Hexobarbitalnatrium (Evipannatrium - BAYER) von SCHNEIDER (1954) empfohlen. Sie bewirken für 10 - 15 min eine tiefe Narkose mit 10 - 60 min dauerndem Nachschlaf. Die Narkose kann durch Nachinjektionen verlängert werden, führt dann aber leicht zu Leberschädigungen. Als weiteres Injektionsnarkotikum ist das immer noch gebräuchliche Chloralhydrat zu nennen, das auch rektal und oral angewandt werden kann (BERGE u. WESTHUES, 1961; WESTHUES u. FRITSCH, 1961).

In mittlerer Dosierung erzeugt es eine oberflächliche Narkose mit mäßiger Dämpfung der Reflexe und mäßiger Muskelentspannung (Narkosestadium III / 1). Die Dosierung sollte nicht bis zum Toleranzstadium getrieben werden, da in diesem Bereich die Dosierungsbreite sehr gering ist. Zusätzlich ist daher eine allgemeine Narkose oder Lokalanästhesie erforderlich. Die Gefahren der Chloralhydratanwendung sind zahlreich:

in zu starker Konzentration (über 10 %ig) ist es örtlich stark reizend und kann zu Hämolyse und Hämaturie führen. Die Atmung wird bei hypnotischer Dosierung nur wenig, im Toleranzbereich jedoch sehr stark beeinflusst, ebenso wie Herz und Kreislauf; letzteres infolge

Erlöschens der pressorischen Kreislaufreflexe. Der Blutdruck sinkt ab, die Hautgefäße werden erweitert, was zu erhöhter Blutungsbereitschaft und Hämatombildung führen kann. Bereits im Rauschstadium bewirkt es eine Verkürzung der Refraktärzeit und Verminderung der Kontraktilität des Herzens (WESTHUES u. FRITSCH, 1961). Die Schwächung der Reizbildung macht es sehr empfindlich gegenüber zusätzlichen Vagusreizungen, die einen akuten Herzstillstand auslösen können. Kammerflimmern wird nur nach geringen Dosen von Chloralhydrat ausgelöst (VÖLKER, 1955), sodaß niedere Dosen ebenso gefährlich sind wie zu hohe. Im Analgesiezustand ist die Pansenmotorik gedämpft, im Toleranzstadium dagegen völlig unterbrochen, ebenso wie die Schluckreflexe, was infolge der langen Wirkungszeit zu schweren Tympanien bzw. Schluckpneumonien führen kann.

2.9.3. Inhalationsnarkotika

Der Vorteil einer Chloroformnarkose ist die rasch und excitationsarme Narkoseeinleitung, sowie das ebenso schnelle Erwachen und Aufstehen nach dem Absetzen (BAIER, 1950). Diesen praktischen Vorteilen stehen jedoch überwiegende Nachteile gegenüber. Wegen stark toxischer Wirkung auf Leber und Herz darf es nicht bei leber- und Herzkranken, sowie kachektischen Tieren angewendet werden. Tympaniegefahr, Blutdrucksenkung und reflektorischer Atemstillstand, sowie Narkosespät-tod infolge fettiger Degeneration der Leber und des Herzens sind nicht selten. Die Chloroformmenge sollte daher durch gute Prämedikation oder Basisnarkose möglichst gering gehalten werden (WESTHUES u. FRITSCH, 1961).

Mit Hilfe der endotrachealen Intubation führten BERGE und MÜLLER (1961) erfolgreiche Operationen mit dem gasförmigen Narkotikum Halothan (Fluothan - HOECHST) aus und beschrieben die damit erreich-

te Markose als die derzeit sicherste und ungefährlichste. Nach Prämedikation mit 10 ml Combelen i.v. erreichten sie nach 5 - 10 min ein ausgezeichnetes Toleranzstadium, das 10 - 12 min nach dem Absetzen schon wieder so weit ausgeklungen war, daß die Tiere fähig waren, aufzustehen. Als vorteilhaft wird das völlige Sistieren der Drüsen-tätigkeit des Verdauungs- und Atmungsapparates beschrieben. Es verursacht keine Vagusreizung. Bradycardie und hypotonie sind bei gesunden Patienten ungefährlich, müssen bei Patienten mit Herz-Kreislaufschäden jedoch berücksichtigt werden. auf die Atmung wirkt halothan deutlich depressiv. Ein Atemstillstand kann schnell durch Überdosierung erreicht werden, ist aber ebenso schnell durch Absetzen der weiteren Zufuhr und künstliche Beatmung zu beheben. Die Herzaktion ist in diesem Stadium noch erhalten. (WESTHUES u. FRITSCH, 1961). Einer Tympanie kann durch einführen einer Nasenschlundsonde begegnet werden.

2.9.4. Das medikamentöse Niederlegen.

Eine medikamentelle Immobilisation spielt besonders in der Großtierpraxis, sowie bei der Behandlung oder beim Einfangen von Wildtieren eine Rolle und ersetzt das nicht ungefährliche gewaltsame Niederschnüren. Sie kann erreicht werden

a) durch die schon erwähnten Pharmaka Chloroform, Chloralhydrat und durch Thiobarbiturate nach vorausgegangener Prämedikation. Es erfolgt spontanes Niederlegen bzw. wird mit Hilfe eines Wurfzeuges erreicht, nachdem durch Applikation eines dieser Pharmaka der Widerstand des Tieres erheblich gemindert wurde (BAIER, 1950; BERGE u. WESTHUES, 1961; WESTHUES u. FRITSCH, 1961).

b) durch Muskelrelaxation, unter denen man Stoffe versteht, die lähmend auf die quergestreifte Muskulatur wirken. Diese Lähmung wird

durch Unterbrechung von Synapsen bewirkt, die die Verbindung zwischen zwei Nervenzellen bzw! zwischen einer Nervenzellen und dem Erfolgsorgan darstellen.

Die Pharmakologie unterscheidet zwei Gruppen von Muskelrelaxantien; erstens die peripher wirkenden, die an der Nerv-Muskelsynapse angreifen und zweitens die zentral wirkenden, die die Synapsen in Rückenmark und Hirnstamm blockieren. Bei den peripher wirkenden unterscheidet man re- oder hyperpolarisierende Relaxantien (Curare-Gruppe), die die elektrische Entladung der Grenzmembran bei der Übertragung des Nervenreizes auf die Muskelfaser unterbrechen (Polarisationsblock), von den depolarisierenden Mitteln (Dekamethonium-Gruppe), die wie der Überträgerstoff Acetylcholin eine Depolarisation der Endplatte bewirken, jedoch nicht so schnell abgebaut werden können und zu einer langdauernden Depolarisation der Muskelendplatte führen (Depolarisationsblock; FRITSCH, 1965).

Die zentral wirkenden Muskelrelaxantien (Interneuronenblocker, Myanesin-Gruppe) bewirken durch einen sog. Interneuronenblock, d.h. sie unterbrechen selektiv die motorischen Synapsen im Rückenmark und Hirnstamm. Hier wirken sie besonders auf multisynaptische Reflexabläufe: Monosynaptische Reflexabläufe wie der Patellarsehnenreflex sind noch unbeeinflusst, während Extensorenreflexe und gekreuzte Flexorenreflexe unterdrückt werden. Die Wirkung der Mittel ist umso stärker, je mehr Synapsen an der Innervation beteiligt sind (BERGER, 1947; HENNEMANN, 1949, zit.n. FRITSCH, 1965). Der klinisch entscheidende Unterschied zwischen den peripher und zentral wirkenden Muskelrelaxantien liegt jedoch darin, daß die letzteren in therapeutisch verwendbarer Dosierung die Atmung nicht lähmen (FRITSCH, 1965), was damit erklärt wird, daß die monosynaptischen Eigenreflexe der Atemmuskulatur nicht bzw. erst bei sehr hoher Dosierung unter-

drückt werden.

Zur Anwendung beim Rind kommen fast ausschließlich die zentral wirkenden Muskelrelaxantien, insbesondere der Guajakolglycerinaether (Handelsform My 301 - BRUNNENGRABER - Lübeck), über dessen relativ ungefährliche und gute Eignung zum medikamentösen Niederlegen berichtet wird (DIETZ u. Mitarb., 1959, 1961; GERING u. LUKANC, 1961; WESTHUES u. FRITSCH, 1961; TILLMANN u. Mitarb., 1962; FRITSCH, 1965).

Es bewirkt in therapeutischer Dosis eine Erschlaffung der Skelettmuskulatur ohne Beeinflussung des Zwerchfells. Atmung, Herz und Kreislauf werden wenig negativ beeinträchtigt. Die Pansenstätigkeit wird erst nach wiederholten Gaben unterbrochen. Durch Wirkung auf den Hirnstamm wird eine leichte Somnolenz mit verminderter Schmerzempfindung ausgelöst. Narkosemittel werden in ihrer Wirkung potenziert. Nach HAUSCHILD und GÖRICH (1963) besitzt My 301 eine ausgesprochen hämolytische Wirkung, die jedoch durch Zusatz von Laevulose oder Glukose vermindert werden kann. Höhere als 10 %ige Lösungen bewirken bei Pferd, Rind und Hund eine Hämolyse mit anschließender Hämoglobinurie. Durch die Verdünnung ergibt sich ein Nachteil für die Anwendung, der in der großen Infusionsmenge liegt.

Ein weiteres zentral angreifendes Muskelrelaxans ist das Quiloflex - CELA mit sedierender und unterschiedlich ausgeprägter muskelrelaxierender Wirkung. Die bei einigen Rindern beobachtete Reflexlosigkeit gegenüber Schmerzen sollte nicht dazu führen, daß chirurgische Eingriffe ohne zusätzliche lokale Anästhesie vorgenommen werden (SZULC, 1965). In dem Benzodiazepinderivat Valium - ROEMANN-LA ROCHE sieht LEHRERT (1967) ein weiteres zentral wirkendes Psychopharmakon mit ausgesprochen gut sedierendem und muskelrelaxierendem Effekt, ohne analgetische Wirkungskomponente.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material und Methodik.

Das Versuchspräparat Bay Va 1470 wurde in insgesamt 181 Versuchen an 155 Tieren angewendet, von denen 41 Zucht- bzw. Mastbullen waren. Acht Tiere gehörten zum Höhenfleckvieh, zwei zum roten Niederungsvieh und 145 Tiere zum schwarzbunten Niederungsvieh. Die 155 Versuchstiere setzten sich zusammen aus 17 klinikeigenen Versuchsrindern, 51 eingestellten Klinikpatienten, 32 ambulatorisch behandelten Tieren, sowie 55 poliklinisch zur Klauenbehandlung eingewiesenen Patienten.

Das Alter der Tiere betrug bei den männlichen $3/4 - 3 \frac{1}{2}$ Jahre und bei den weiblichen Tieren $1 \frac{1}{2} - 10$ Jahre.

Von den 17 klinikeigenen Rindern standen 6 Tiere zweimal, 4 Tiere dreimal und je ein Tier vier-, fünf- und sechsmal im Versuch. Sämtliche anderen Versuchstiere erhielten nur einmal Bay Va 1470.

Das Präparat kam als 2 %ige Injektionslösung zur Anwendung und wurde bei allen 181 Versuchen tief intramuskulär im Bereich der m.m. semitendinosus und semimembranaceus appliziert.

Bei den behandelten Tieren handelt es sich sowohl um klinisch gesunde, als auch um kranke Tiere, unter denen nur insofern eine Auswahl getroffen wurde, als Patienten mit chronischen Indigestionen und hohem Fieber nicht in den Versuch genommen wurden. Die Verabreichung erfolgte jeweils vormittags zwischen 8 und 10 Uhr, nach der Fütterung und dem Melken. Die Morgenfütterung wurde nur bei solchen Tieren ausgelassen, die für länger dauernde Operationen in Seitenlage auf den Operationswagen nach Markt verbracht werden sollten.

Tabelle 1

Gesamtzahl der Versuche mit BayVa 1470 in den einzelnen Dosierungsgruppen, sowie die Anzahl der dabei durchgeführten klinischen- und Laboruntersuchungen.

Versuchsgruppe	Dosis in mg/kg KpGw	Angefertigte klin. Untersuchungsprotokolle	Angefertigte Blutstaten bei Tieren vor sowie 2,5 u. 24 h p.appl.	Angefertigte Blutzuckerbestimmungen bei Tieren vor sowie 30min, 1,2, 3, 4, 5, 6, 7, 10 u. 24h p.appl.	Angefertigte Harnstaten bei Tieren vor sowie 1,2, 3, 4, u. 5h p.appl.	Gesamtzahl der Versuche
1	0,05-0,09	-	-	-	-	37 21
2	0,1 -0,15	15	-	4	-	4 57
3	0,16-0,25	12	5	10	2	- 18
4	0,3	13	5	7	2	2 17
5	0,4	17	5	5	2	1 19
6	0,6	5	5	5	2	- 5
		62	20	31	6	44 137
						181

Die Durchführung der Versuche erfolgte in sechs verschiedenen Dosierungsgruppen. Aus Tabelle 1 sind die zu jeder Gruppe gehörende Dosierung, die Gesamtzahl der Anwendungen von Bay Va 1470, die Anzahl der angelegten klinischen Untersuchungsprotokolle, die Anzahl der angefertigten Blut- und Harnstagen, sowie der Blutzuckerbestimmungen zu entnehmen.

Zu der Gruppe 1 bzw. 2 muß gesagt werden, daß hierbei eine Ruhigstellung auffallend unruhiger Tiere bzw. eine Ruhigstellung, leichte Anaesthesia und gewisse Muskelrelaxation bewirkt werden sollte. Es handelt sich um Tiere, die poliklinisch oder ambulatorisch behandelt wurden, also meist nur kürzere Zeit in der Klinik unter Beobachtung standen.

In den Gruppen 3 bis 6 sind Tiere zusammengefaßt, bei denen die Anwendung von Bay Va 1470 Sedation, Anaesthesia und Niederlegen mit anschließender, weitgehender Erschlaffung der Muskulatur bewirken sollte. Die Tiere standen vor und nach dem Versuch mindestens 36 Stunden unter klinischer Beobachtung, sodaß Blut- und Harnuntersuchungen durchgeführt werden konnten.

Zur Überprüfung der Wirkung des angewendeten Präparates wurden protokollarisch Aufzeichnungen über das allgemeine Verhalten und die grobsinnlich feststellbaren, klinischen Erscheinungen gemacht. Dazu wurden die Versuchstiere vor, sowie alle 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150, 210, 240, 300, 360, 420, 480, 540, 600 Minuten und 24 Stunden post appl. auf folgende Symptome untersucht :

Körpertemperatur (rektal), Pulsfrequenz (art. maxillaris ext.), Atmungsfrequenz, Herztöne, Fansenkontraktionen, Tympanie, Ructus, Kot- und Harnabsatz, Somnolenz, rtosis, Standunsicherheit (auftreibbar oder festliegend), Zungenrelaxation, Rektumerschlaffung, vaginal-

schleimfluß, Hautanaesthesie (tiefe und länger dauernde Nadelstiche) an Extremitäten, Kopf, Rumpf, Kronsaum, Salivation, Lid-, Anal- und Ohrreflex, Brüllen, trockenes Flotzmaul und Appetit.

3.1.1. Methodik der Blutuntersuchung.

An insgesamt 20 gesunden, tragenden bzw. hochtragenden, frischkalbenden oder altemelkenden Versuchstieren im Alter von 1 1/2 - 9 Jahren der Dosierungsgruppen 3 - 6 wurde eine Untersuchung des Blutbildes vor sowie 2, 5 und 24 Stunden nach der Applikation des Versuchspräparates vorgenommen.

In jeder der vier von jedem Tier zur Untersuchung gelangten Blutproben wurden die Erythrozyten- und Leukozytenzahl, der Hb - und HbE - Wert, die Blutsenkung sowie das Differentialblutbild bestimmt. An 31 Versuchstieren der Dosierungsgruppe 2 - 6 wurde eine Untersuchung des Blutserums auf seinen Glukosegehalt durchgeführt, wozu Blut jeweils vor sowie 30 min, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10 und 24 Stunden nach der Applikation entnommen wurde. Alle 11 Proben wurden durch Punktion der V. jugularis gewonnen. Bei 6 Tieren wurde eine Blutzuckerbestimmung parallel mit einer Harnzuckerbestimmung bis 5 Stunden post appl. durchgeführt.

Direkt nach der Entnahme wurde jeweils 0,5 ml Blut zur Enteiweißung in ein 1,0 ml Perchlorsaure enthaltendes Zentrifugierröhrchen pipettiert, wobei besonders beachtet wurde, daß durch mehrmaliges Aufziehen und Ausblasen vom Blut - Perchlorsauregemisch die Pipette genügend ausgespült wurde. Dann folgten eine 10 Minuten lange Zentrifugation bei 3000 Umdrehungen pro min, Dekantieren des klaren Überstandes in ein Reagenzglas und Aufbewahren der Proben bis zur Glukosebestimmung im Kühlschrank.

Enzymatische Glukosebestimmungsmethode wurde mit Hilfe des UV-Testes mit TPN - BOEHRINGER durchgeführt.

Die Hämoglobinbestimmung erfolgte auf photometrischem Wege mit Hilfe des Cyanhämoglobin - Reagenz - ASD.

3.1.2. Methodik der Harnuntersuchung.

Harnuntersuchungen wurden an sechs gesunden Tieren im Alter von 1 1/2 - 8 Jahren durchgeführt. Die Harnblase wurde vor der Applikation von Bay Va 1470 möglichst weitgehend mit einem starren Katheter (Modell Breslau) entleert und eine Harnprobe davon aufgefangen. Ein, 2, 3, 4, 5 und 7 Stunden nach der Applikation wurde wiederum katheterisiert, jeweils 100 ml Harn entnommen und bis zur Untersuchung am Nachmittag im Kühlschrank aufbewahrt. Die Blase wurde jedesmal möglichst weitgehend entleert und bis zu 5 Stunden sämtlicher Harn aufgefangen und gemessen. Von diesem Gesamtharn wurde ebenfalls eine Harnprobe entnommen, sodaß von jedem Tier 8 Harnproben zur Untersuchung kamen. Das stündliche Katheterisieren am liegenden sowie stehenden Tier provozierte in jedem Fall einen spontanen Harnabsatz, sodaß es sich bei den entnommenen Harnproben und dem aufgefangenen Harn um keinen reinen Katheterharn handelt. Zwischen den Entnahmezeiten wurde spontan kein Harn abgesetzt.

Im Labor wurden Untersuchungen auf Farbe, spez. Gewicht, pH-Wert, Eiweiß und Glukose durchgeführt, wobei folgende Methoden angewandt wurden: Farbe: makroskopische Beurteilung der Intensität der Gelbfärbung. Es wurden die Intensitätsgrade gelb I bis gelb IV beurteilt, wobei gelb I fast wasserklar mit leichtem Gelbstich und gelb IV kräftige Gelbfärbung bedeutet. Spez. Gewicht: mit Hilfe der Urometerspindel nach VOGEL. pH-Wert: Indikatorpapier - MERCK. Harn-Glukose: UV - Test.

3.2. Ergebnisse.

3.2.1. Dosierungsgruppe 1

Bei einer Dosierung von 0,05 - 0,09 mg/kg Körpergewicht Bay Va 1470 stellte sich innerhalb von 5 - 10 min für ca. 1 Stunde ein auffallend ruhigeres Verhalten der Tiere untereinander, sowie den Manipulationen des Menschen gegenüber ein. Sie reagierten auf akustische Reize und Berührungen ausgesprochen "dickfellig", und kurzdauernde Schmerzen durch Nadelstiche wurden verzögert und vermindert wahrgenommen und beantwortet. Aggressive und bösertige Tiere wurden unangänglich, sodaß z.B. das Einsetzen von Melknadeln, rektale und vaginale Untersuchungen, intravenöse Injektionen und das Hereinführen in den Klauenbehandlungsstand, sowie das dortige Aufheben und anschnallen der Extremitäten leicht durchführbar waren. Sie machten nur schwache Versuche sich aus dieser Zwangshaltung zu befreien. In Ruhe gelassen, standen sie mit hängendem oder aufgestütztem Kopf, leichter Ptosis und Salivation oder sie legten sich nieder, wobei Kühe jederzeit sofort auftreibbar blieben, während Bullen u.U. für eine Weile liegen blieben, sich dann aber spontan und unerwartet erhoben. Vereinzelt trat leichter Penisvorfall ein. Heu und Gras wurde auch zur Zeit des Wirkungshöhepunktes aufgenommen, Krautfutter nur vereinzelt. Heller Harn wurde nach 50 - 70 min p.appl. abgesetzt, während der Kotabsatz für etwa 2 Stunden sistierte, was z.B. bei der Klauenbehandlung eine erleichternde Nebenwirkung für den behandelnden bedeutet. Nach spätestens 2 Stunden waren alle grobsinnlich zu erfassenden Wirkungen von Bay Va 1470 abgeklungen.

3.2.2. Dosierungsgruppe 2

Für die Dosierung von 0,1 - 0,15 mg/kg Kpgw. Bay Va 1470 gelten die gleichen Symptome wie für die erste Dosierungsgruppe, nur waren sie bedeutend starker ausgeprägt. Es trat neben einem ausgesprochen starken, allgemein anaesthetisierenden Effekt innerhalb von 8 - 15 min p. appl., eine muskelrelaxierende Wirkung ein, die sich zunächst durch Hängenlassen des Kopfes, leicht geöffnete Maulspalte, evtl. Heraushängen der Zunge, nach cranial eingefallenem After, durch Einklinken in den Carpalgelenken, Taumeln, Anlehnen mit leicht verkrümmter Wirbelsäule und wohlmöglich durch langsames Niedergehen äußerte. Alle Tiere waren jedoch mit dem Elektrotreiber auftreibbar bzw. am Niederlegen zu hindern. Die Hautanaesthetie war besonders stark ausgeprägt an Euter, Rücken, Bauchdecken, Kopf, Hals und Extremitäten, nicht dagegen an den Klauen, wo jeder Nadelstich, wenn auch verzögert, zuweilen heftig beantwortet wurde, was insofern für die Beurteilung der eingetretenen Anaesthetie von Wichtigkeit ist, als die Tiere trotz ihrer Muskelrelaxation sehr wohl auf Schmerzreize reagieren können. Sowohl die Muskelrelaxierung, als auch die Anaesthetie hielten für gut eine Stunde an und flachten dann innerhalb der nächsten 30 min ab. Die Anaesthetie erwies sich als ausreichend für Operationen am stehenden Tier an Euter und Zitze, für Abszess- und Hämatospaltungen, Geschwulstextirpationen, Enthornungen und Tracheotomien mit Einsetzen eines Tracheotubus. In der Gynäkologie machte sich sowohl die erschlaffende Wirkung auf Rektum und Geburtswege, als auch die gute Anaesthetie in diesem Bereich sehr angenehm bemerkbar, sodaß rektale und vaginale Untersuchungen, Scheidenverchlüsse, Scheidenoperationen und intraovarielle Injektionen ohne

jede weitere Anaesthesia vorgenommen werden konnten. Jegliches Fressen , sowie Kotabsatz waren ausgeschaltet. Als Anaesthesia für Bauchhöhlenoperationen war diese Dosierung allerdings nicht ausreichend, jedoch als Sedation sehr gut geeignet. Sich selbst überlassen oder nach länger dauernden Operationen am stehenden Tier, legten sie sich meist sofort nieder, blieben aber jederzeit ansprechbar, indem sie auf Anrufen und Berührungen mit Ohrspiel und gemächlichem Umdrehen des Kopfes reagierten. Die höheren Dosierungen innerhalb dieser Versuchsgruppe bewirkten eine ausgeprägtere und zuverlässigere Anaesthesia, brachten allerdings auch infolge der muskelrelaxierenden Wirkung die Gefahr des Niederlegens mit sich, was u. U. unerwünscht war. Von 15 der insgesamt 60 Fälle dieser Versuchsgruppe wurden klinische Untersuchungsprotokolle angefertigt bis 4 Std.p.appl.(Versuchsnummern 1 - 15), deren Ergebnisse im Folgenden summarisch wiedergegeben sind.

Körpertemperatur (rektal) :

Abgesehen von Versuchstier Nr. 10 mit nur $0,2^{\circ}\text{C}$ Anstieg, kam es bei allen anderen Tieren zu einer deutlichen Körpertemperatursteigerung, die maximal $1,2^{\circ}\text{C}$ betrug. Die höchsten Temperaturen wurden bei den Rindern Nr. 13 mit $40,8^{\circ}\text{C}$ und bei Kr.8 mit $40,7^{\circ}\text{C}$ gemessen. Durchschnittlich ergab sich für die 15 Versuchstiere eine Steigerung um $0,8^{\circ}\text{C}$, wobei das Maximum 2 Std.p.appl. bei $39,6^{\circ}\text{C}$ lag, gegenüber einem Ausgangswert von $38,8^{\circ}\text{C}$. Nach 4 Stunden lag die Körpertemperatur wieder bei $39,3^{\circ}\text{C}$. (Tabelle 2 ,graphische Darstellung 1).

Kreislauf :

Innerhalb von 5 - 10 min p.appl. kam es bereits zu einer deutlichen Pulsfrequenzminderung, deren Höhepunkt sich durchschnittlich zwischen

Tabelle 2

Körpertemperaturänderung des Rindes nach der Applikation von 0,1mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240min.
1	38,7	38,7	38,7	38,7	38,7	38,7	38,9	39,1	39,2	39,9	39,4	39,4	39,2	39,2
2	38,8	38,8	38,8	38,9	38,9	38,9	39,1	39,1	39,5	39,6	39,6	39,4	39,0	38,8
3	38,9	38,9	38,9	39,0	39,0	39,0	39,0	39,0	39,2	39,4	39,5	39,6	39,8	39,9
4	38,4	38,4	38,4	38,4	38,4	38,4	38,3	38,2	38,3	39,0	39,0	39,0	39,0	38,9
5	38,4	38,4	38,4	38,5	38,6	38,8	38,9	39,0	39,2	39,4	39,3	39,3	39,3	39,3
6	39,1	39,1	39,1	39,2	39,5	39,6	39,8	40,1	40,1	40,0	40,0	40,0	39,9	39,8
7	38,6	38,8	39,1	39,1	39,2	39,2	39,2	39,2	39,2	39,6	39,6	39,7	39,5	39,2
8	39,5	39,5	39,7	39,9	40,1	40,3	40,3	40,5	40,7	40,7	40,6	40,5	40,3	40,1
9	38,5	38,5	38,6	38,6	39,0	39,0	39,0	39,0	39,1	39,1	39,1	39,0	38,9	38,9
10	38,7	38,7	38,8	38,8	38,8	38,8	38,9	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6
11	38,4	38,7	38,9	39,1	39,1	39,1	39,1	39,5	39,4	39,1	38,9	38,9	38,7	38,6
12	38,6	38,6	38,6	38,7	38,7	38,7	38,9	39,2	39,3	39,4	39,6	39,8	39,8	39,6
13	40,0	40,2	40,4	40,5	40,5	40,7	40,8	40,6	40,8	40,6	40,4	40,0	40,0	39,8
14	39,0	39,1	39,3	39,3	39,3	39,5	39,6	39,6	39,6	39,5	39,4	39,4	39,4	39,4
15	39,1	39,2	39,2	39,3	39,4	39,5	39,7	39,9	40,3	39,7	39,6	39,5	39,3	39,1
	38,9	38,9	39,1	39,1	39,2	39,3	39,4	39,5	39,6	39,6	39,5	39,5	39,4	39,3

Tabelle 3

Pulsfrequenzänderung des Rindes nach der Applikation von 0,1mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr. V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240 min.
1	72	76	68	60	56	60	60	64	58	68	72	72	72
2	100	78	76	72	72	68	64	60	68	70	72	76	88
3	80	76	64	60	60	60	60	60	64	70	76	76	76
4	72	64	60	56	56	56	56	52	56	60	64	68	72
5	64	56	52	52	52	56	56	56	60	60	60	60	64
6	84	80	76	80	64	68	64	60	76	76	78	78	76
7	76	56	56	56	56	56	60	60	64	64	64	64	70
8	84	72	68	64	64	74	64	64	68	70	72	72	72
9	72	64	60	60	60	60	56	56	56	56	56	60	68
10	96	80	72	68	64	60	60	60	68	72	78	80	82
11	88	64	64	60	60	60	64	64	72	76	80	80	80
12	78	64	60	60	60	60	60	64	64	64	64	68	70
13	96	90	88	88	86	92	88	84	80	72	72	72	72
14	84	72	64	60	64	64	68	68	68	70	70	70	72
15	76	64	60	56	60	62	60	60	62	64	64	64	72
	82	71	66	64	63	62	63	62	66	67	69	71	74

Tabelle 4

Atmungsfrequenzänderung des Rindes nach der Applikation von 0,1mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr. V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240 min.
1	32	32	30	28	24	20	20	20	24	24	24	24	24
2	36	28	24	20	16	12	16	16	16	20	28	30	32
3	40	36	12	12	12	8	10	12	16	24	30	30	32
4	32	20	16	12	12	12	12	10	12	14	16	16	20
5	32	20	16	12	12	12	10	10	10	12	14	14	16
6	48	46	36	28	20	20	22	20	22	22	24	24	24
7	32	22	20	20	24	20	20	16	20	24	28	28	28
8	42	36	26	20	20	20	20	20	20	24	24	28	30
9	28	24	22	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
10	64	56	56	56	40	30	22	28	28	28	28	32	36
11	40	36	20	16	12	10	12	12	16	24	30	40	40
12	28	20	18	16	16	12	12	12	12	12	12	16	18
13	56	54	52	52	56	48	48	52	48	40	40	40	40
14	44	40	36	24	24	24	24	24	28	30	36	44	56
15	28	20	16	16	16	20	20	20	22	24	24	24	24
39	33	27	23	20	19	19	19	21	21	23	26	27	29

der 20. und 90. min p.appl. mit 62 - 63 Pulsen pro min einstellte und damit 20 Schläge unter dem Ausgangswert von 82 lag. In zwei Fällen (Nr. 4 u. 5) lag die minimalste Frequenz bei 52. Der Puls blieb während der gesamten Untersuchungszeit gleichmäßig, regelmäßig und kräftig, die Schleimhäute waren o.b.B., die Herztöne rein und gut abgesetzt. (Tabelle 3, graphische Darstellung 2).

Atmung :

Bei einem durchschnittlichen Ausgangswert von 39 Atemzügen pro min stellte sich 30 - 60 min p.appl. eine Frequenz von 19 ein. Der niedrigste Wert lag bei 8 (Nr. 3) bzw. 10 Inspirationen (Nr. 4, 5, 11). Die Qualität der Atmung änderte sich insofern, als die Inspiration wesentlich vertieft erschien, bei einem doppelschlägigen Expirium. Zeitweise kam es zu Schnarchlauten, Flattergeräuschen (Flattern des Gaumensegels im Expirium ?) und leichtem Stöhnen. (Tabelle 4, graphische Darstellung 3).

Pansenfunktion :

Bei sämtlichen Tieren kam es zu einer Verminderung der Pansenkontraktionen, sodaß zeitweilig bei einigen Tieren keine Motorik zu auskultieren war (15 - 40 min p.appl.). Der Ructus blieb jedoch erhalten und es kam zu keiner Tympanie.

Futteraufnahme :

Mit Einsetzen der Salivation nach 5 - 10 min p.appl. hörte die Futteraufnahme für etwa 1 Stunde auf, ebenso wurde das Wiederkauen eingestellt. Vereinzelt wurde lustlos etwas Heu oder Gras in die Maulhöhle genommen und erst nach längerer Zeit abgeschluckt.

Kot- und Harnabsatz :

Der Kotabsatz sistierte in jedem Falle für mindestens 4 Stunden, während von 11 Tieren regelmäßig nach 1 Stunde und ab dann häufiger

große Mengen sehr hellen Harnes abgesetzt wurden.

Sonstiges :

Zum Teil hochgradige wässrige Salivation, Ptosis, Somnolenz, Standunsicherheit und trockenes Flotzmaul traten regelmäßig nacheinander innerhalb von 5 - 10 min p.appl. ein. Einige wenige Tiere brüllten heiser bei Wirkungseintritt. Lid-, Anal- und Ohrreflex waren bei allen Tieren erhalten. 30 - 60 min p.appl. wurde regelmäßig zäher Vaginalschleimfluß beobachtet. Sämtliche grobsinnlichen Symptome waren nach spätestens 3 - 4 Std. bei allen Rindern wieder abgeklungen.

3.2.3. Dosierungsgruppe 3

Bei einer Dosierung von 0,16 - 0,25 mg/kg Kp_{gw}. Bay Va 1470 zeigten sich die gleichen Symptome für die eingetretene Wirkung, wie für die erste und zweite Dosierungsgruppe, nur waren die sedierende, muskelrelaxierende und anaesthetisierende Wirkung noch stärker ausgeprägt. Der Wirkungsbeginn lag wiederum bei ca. 5 min p.appl. und der Wirkungshöhepunkt war nach etwa 10 - 15 min erreicht. Die Anaesthetie war jetzt, abgesehen vom Klauenbereich, so ausgeprägt, daß selbst in einem Fall ein Kaiserschnitt am liegenden Tier ohne jede weitere Lokalanaesthetie bei einer Dosierung von 0,2 mg/kg Kp_{gw}. möglich war. Abgesehen von Versuchstier Nr.19 kam es bei dieser Dosierung in allen Fällen zum Niederlegen innerhalb von 6 - 60 min ,nachdem die Tiere versucht hatten, durch sägebockartige Stellung oder durch Anlehnen das Standvermögen zu erhalten. Einmal niedergegangen waren sie jedoch fähig, entweder spontan oder nach heftigem Antreiben mit dem Elektrotreiber aufzustehen. Typisch war eine Lage mit seitlich gegen die Brustwand verschlagenem Kopf, seitlich ausgestreckten Hinterextremitäten und in den Carpalgelenken abgebeugten, unter dem Brust-

korb gelagerten Vorderextremitäten. Stark speichelnd, mit herunterhängenden Augenlidern und vorgefallener Zunge waren sie jedoch jederzeit ansprechbar und reagierten durch Ohrwackeln und ruhiges Kopfeheben, der schlaff in die vorher innegehabte Stellung zurückfiel, sobald die Tiere wieder in Ruhe gelassen wurden.

Generell wurde bei allen weiblichen tragenden und nicht tragenden Rindern 30 - 60 min p.appl. schleimig klarer Vaginalausfluß beobachtet. Bei einem kurz vor der Geburt stehenden Rind (Nr.23) wurden 10 min p.appl. heftige Bewegungen der Frucht beobachtet und es kam 30 min p.appl. zu pappig schleimigem Vaginalausfluß. Die vor der Applikation geschlossene Cervix war 1 Std.p.appl. handbreit geöffnet, jedoch nach 4 Std. nur noch für 2 - 3 Finger passierbar. 30 Stunden danach wurden lebende Zwillinge geboren. Eine Nachgeburt ging normal ab, während es bei der zweiten zu einer Retentio kam.

An 12 von insgesamt 18 Fällen dieser Versuchsgruppe wurden klinische Untersuchungsprotokolle angelegt (Versuchstiere Nr.16 - 27), deren Ergebnisse im Folgenden summarisch wiedergegeben werden.

Körpertemperatur :

Abgesehen von den Versuchstieren Nr.17, 18, 24 bei denen es nur zu geringgradigen Temperatursteigerungen bis maximal $39,9^{\circ}\text{C}$ kam, stieg die Temperatur bei allen anderen Tieren sehr deutlich in den Fieberbereich auf $40,0^{\circ}\text{C}$ und darüber an. Bei Rind Nr.16 betrug 6 Std.p.appl. die maximale Erhöhung $1,7^{\circ}\text{C}$ ($39,2^{\circ}\text{C}$ B $40,9^{\circ}\text{C}$). Bei einer durchschnittlich sich errechnenden Ausgangstemperatur von $38,9^{\circ}\text{C}$ stieg die Körpertemperatur innerhalb von $2\frac{1}{2}$ Std.p.appl. auf $39,7^{\circ}\text{C}$ und sank nach 5 Std. allmählich wieder ab, sodaß nach 9 Std. $39,2^{\circ}\text{C}$ und nach 24 Std. $36,8^{\circ}\text{C}$ erreicht war. Bei einem im 6. Monat tragenden Höhen-

fleckviehrind (Nr.16) stieg die Temperatur 24 Std.p.appl. auf $39,9^{\circ}\text{C}$, sank im Laufe des Tages wieder ab, um 3 Tage später plötzlich wieder auf $41,2^{\circ}\text{C}$ zu steigen bei unbeeinflusstem Verhalten des Tieres. Vier Tage p.appl. wurden 5 Mill.IE penicillin - Streptomycin verabreicht, worauf die Temperatur von $41,0^{\circ}\text{C}$ auf $39,6^{\circ}\text{C}$ absank, um erneut am 5. Tag p.appl. auf $40,0^{\circ}\text{C}$ zu steigen. Weitere 5 mill.IE penicillin - Streptomycin beherrschten dann schließlich das Fieber. Drei Monate später wurde ein gesundes Kalb geboren.

(Tabelle 5, graphische Darstellung 1).

Kreislauf :

Die Pulsfrequenz erniedrigte sich unter der Wirkung von Bay Va 1470 in allen Fällen sehr deutlich. Die Frequenzminderung war sehr konstant und durch äußere Reize nur in sehr geringem Maße beeinflussbar. Schon 5 min p.appl. kam es allgemein zu einer deutlichen Minderung, die 15 min p.appl. bereits ihren niedrigsten Wert mit durchschnittlich 54 Pulsen erreicht hatte, stieg jedoch 20 min p.appl. langsam wieder an. 24 Std.p.appl. hatte sie den Ausgangswert wieder erreicht. Die größte ermittelte Differenz betrug 36 Pulse ($88 : 52$ bzw. $96 : 60$) bei den Versuchstieren Nr.23 u. 24, die niedrigste 16 bei Versuchstier Nr. 21 ($64 : 48$), wo gleichzeitig mit 48 auch die niedrigste Frequenz überhaupt registriert wurde. Die Qualität des Pulses änderte sich unter der Wirkung nicht.

(Tabelle 6, graphische Darstellung 2).

Atmung :

Allgemein kam es zu einer eindeutigen Atemfrequenzminderung, wobei minimale Frequenzen von 10 bei Versuchstier Nr.22 ($48 : 10$) u. 12 bei fünf weiteren Tieren registriert wurden. Die geringste Frequenzminderung bestand bei Nr.20 mit 6 ($24 : 16$), die größte bei Versuchstier

Tabelle 5

Körpertemperaturänderung des Kindes nach der Applikation von 0,2mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
16	39,2	39,2	39,3	39,3	39,5	39,5	39,7	39,7	39,7	39,9	40,0	40,4	40,5	40,9	40,8	40,8	40,8	40,3	40,0	39,9	38,4
17	38,8	38,7	38,7	39,1	39,2	39,4	39,5	39,6	39,9	39,6	39,5	39,2	39,0	38,9	38,9	38,8	38,6	38,5	38,4	38,3	38,4
18	39,2	39,2	39,3	39,5	39,5	39,5	39,5	39,6	39,3	39,2	39,2	39,0	39,1	39,2	38,8	39,0	39,2	39,3	39,4	39,4	39,9
19	38,9	39,0	39,3	39,4	39,4	39,5	39,6	39,8	40,1	40,1	40,0	39,8	39,8	39,7	39,7	39,6	39,6	39,5	39,4	39,4	38,8
20	39,2	39,2	39,2	39,3	39,3	39,5	39,6	39,8	40,2	40,6	40,5	40,4	40,3	40,2	40,1	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	38,7
21	39,0	39,0	39,1	39,2	39,2	39,3	39,5	39,7	40,0	39,7	39,8	39,6	39,6	39,6	39,4	39,3	39,3	39,3	39,1	39,0	38,3
22	38,8	38,9	38,9	38,9	39,0	39,0	39,2	39,2	39,3	39,3	39,3	39,5	39,8	40,0	40,0	39,8	39,8	39,6	39,4	39,2	38,4
23	38,8	39,0	39,1	39,2	39,2	39,4	39,6	39,6	40,2	40,2	40,2	40,1	39,9	39,6	39,2	39,0	38,9	39,0	39,1	39,1	39,2
24	38,9	39,0	39,1	39,1	39,2	39,3	39,4	39,4	39,5	39,3	39,2	39,2	39,3	39,4	39,0	38,9	38,8	38,9	38,9	39,0	39,0
25	38,8	39,0	39,1	39,1	39,2	39,4	38,8	38,9	39,1	39,2	39,4	39,6	39,8	40,0	40,2	40,0	39,8	39,6	39,2	39,1	38,8
26	38,7	38,7	38,8	38,8	38,7	38,8	38,9	39,0	39,1	39,4	39,6	39,7	39,8	40,0	39,5	39,0	38,9	38,9	38,9	38,7	38,8
27	38,6	38,6	38,7	38,7	38,7	38,7	38,7	38,9	39,2	39,5	39,7	39,8	39,9	40,0	39,6	39,2	39,0	38,8	38,9	38,6	38,6
	38,9	39,0	39,0	39,1	39,2	39,3	39,3	39,5	39,6	39,6	39,7	39,7	39,7	39,7	39,7	39,5	39,4	39,3	39,2	39,2	38,8

Tabelle 6

Pulsfrequenzänderung des Rindes nach der Applikation von 0,2mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr. V.d.A.	5	10	15	20	30	40	50	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600 min	24h
16	76	70	64	60	56	56	56	60	60	64	64	68	68	72	72	68	72	72	74	74	76
17	84	52	52	56	56	60	60	56	60	60	60	64	68	76	76	76	72	74	72	72	74
18	76	64	62	56	56	56	56	56	60	56	56	58	60	64	64	64	68	68	64	68	74
19	84	72	70	70	64	90	68	72	76	80	80	80	80	88	88	86	86	84	84	84	84
20	80	60	52	52	60	60	60	56	60	64	64	68	68	76	72	76	72	74	72	74	78
21	64	56	56	48	48	48	48	48	52	52	60	52	56	56	60	64	64	64	68	68	76
22	80	60	60	56	56	56	56	56	60	56	56	56	56	56	64	64	68	64	68	68	72
23	96	72	68	60	60	62	64	68	72	72	76	88	84	88	92	88	88	92	96	92	100
24	88	60	58	58	52	58	58	56	56	60	64	68	72	76	76	76	72	74	74	72	72
25	76	52	52	48	48	56	56	52	52	54	58	60	60	64	68	72	72	76	72	74	76
26	78	56	50	50	52	50	52	52	52	56	56	58	58	58	58	68	68	72	76	72	74
27	68	52	52	50	50	50	52	50	52	50	52	54	56	56	54	58	68	68	72	76	74
79	61	58	54	54	56	57	59	60	62	64	65	69	71	71	71	72	73	74	74	75	78

Tabelle 7

Ätunungsfrequenzänderung des Rindes nach der Applikation von 0,2mg BayVa 1470 pro kg Kpgrw.

nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600 min	24h
16	36	32	30	24	24	26	24	24	20	24	24	28	28	24	24	24	26	26	28	32	28
17	28	16	20	16	14	14	16	20	36	36	40	48	36	36	36	32	34	36	34	32	32
18	28	20	18	18	16	18	24	20	16	20	16	18	20	20	24	24	24	26	28	32	36
19	40	28	16	12	12	12	12	14	16	16	12	24	24	34	32	32	32	32	32	32	34
20	24	24	20	20	20	20	20	16	16	20	18	20	24	32	24	28	28	26	26	26	32
21	36	24	20	20	16	12	12	12	16	16	20	20	20	36	24	28	28	28	32	32	38
22	48	20	18	16	16	16	16	12	14	12	12	12	12	10	20	22	22	24	24	28	36
23	60	20	16	14	14	14	14	14	16	16	30	64	48	48	44	32	36	38	44	48	64
24	34	16	14	14	14	14	14	16	16	16	18	18	18	16	18	22	24	28	28	32	32
25	36	28	22	20	16	16	20	16	12	14	18	18	24	28	26	28	32	28	30	30	32
26	36	24	24	20	16	16	20	22	20	16	14	14	16	18	18	24	26	29	32	32	26
27	28	20	16	16	16	16	20	14	14	12	12	14	14	14	20	26	32	30	24	28	26
36	23	20	16	16	16	16	18	17	18	18	21	25	24	26	26	27	28	29	30	32	35

tier Nr.23 mit 46 (60 : 14). Durchschnittlich ergab sich eine Ausgangsatemfrequenz von 36, die nach 15 min auf 16 abgesunken war, sich zwischen 16 u. 18 bis 2 Std.p.appl. hielt und dann allmählich wieder anstieg. Nach 24 Stunden war im allgemeinen der Ausgangswert wieder erreicht. Während der Frequenzminderung war die Atmung tief und zeitweilig unregelmäßig, wobei die Expiration häufig doppel-schlägig war. Spontanes aufstehen verursachte nur für 1 - 2 min einen geringgradigen Frequenzanstieg. Vereinzelt wurde Stöhnen und Schnarchen festgestellt. (Tabelle 7 , graphische Darstellung 3).

Pansenfunktion :

Außer bei den beiden Versuchstieren Nr.19 u. 21 kam es bei allen anderen Tieren zu einer Einstellung der Pansenmotorik von 10 min bis 1 - 1 1/2 Std.p.appl. .In allen Fällen war jedoch der Ructus erhalten, sodaß es nur bei 2 Versuchstieren (Nr.17 u.22) zwischen der 30.u. 60. min p.appl. in Brustlage zu leichter Tympanie kam, die sich spontan im Gefolge einer Expiration oder mit dem plötzlichen aufstehen des Rindes wieder behob. Nach 1 - 1 1/2 Stunden konnten wieder regelmäßige Pansenkontraktionen auskultiert werden.

Futteraufnahme :

Futteraufnahme und wiederkauen hörten binnen 5 min p.appl. für 2 - 3 Stunden gänzlich auf. Danach wurde zuerst nur etwas Wasser und Heu oder Gras aufgenommen, Kraftfutter jedoch erst nach 4 - 6 Stunden in etwas reduzierter oder normaler Menge. 24 Stunden p.appl. war der Appetit bei allen Tieren gut.

Kot- und Harnabsatz :

Der Kotabsatz sistierte in allen Fällen bis zu 6 - 10 Stunden p.appl. vollständig, danach wurde meist zuerst fester und dann breiiger Kot abgesetzt.

Sehr heller Harn wurde von allen Tieren zuerst etwa 1 - 1 1/2 Std. p.appl. in großer Menge abgesetzt. Hierfür standen die Rinder gewöhnlich zum ersten Mal auf. Innerhalb der nächsten 3 Stunden erfolgte bei allen Versuchstieren häufiger Harnabsatz.

Sonstiges :

Für Somnolenz, Standunsicherheit, Salivation, Ptosis, Ohrreflex, Brüllen und trockenes Flotzmaul gilt das Gleiche wie in der Versuchsgruppe 2 .Nur Anal- und Lidreflex waren in einigen Fällen herabgesetzt, jedoch nie gänzlich ausgeschaltet. Sämtliche Symptome waren 3 - 5 Std.p.appl. abgeklungen.

3.2.4. Dosierungsgruppe 4

Bei der Dosierung von 0,3 mg/kg Kpgw. Bay Va 1470 zeigten alle 19 Versuchsarinder ein gleiches Wirkungsbild wie in den vorangegangenen Versuchsgruppen, nur daß die einzelnen Symptome weiter verstärkt und die Wirkungsdauer verlängert war. So trat innerhalb von 2 - 10 min p.appl. starke Sedation und nach 5 - 15 min allgemeine Hautanaesthesie ein, sodaß selbst bei 7 von 14 Tieren zwischen 10 u. 60 min p.appl. keine Reaktion auf Nadelstiche am Kronsaum und Zwischenklauenspalt gezeigt wurde. Die gute Anaesthesie der übrigen Körperregionen hielt 1 1/2 - 2 Stunden an und flachte dann beginnend an Kopf, Rumpf und zuletzt Euter ab. Es zeigte sich jedoch bei Operationen (4 Klauenamputationen, 1 Kaiserschnitt), daß die anaesthetisierende Wirkung von Bay Va 1470 allein nicht ausreichend war, sodaß zusätzlich lokal anaesthetisiert werden mußte. Bei dem Kaiserschnitt wurde ein lebendes, unbeeinflusst erscheinendes Kalb entwickelt.

Innerhalb von 4 - 15 min p.appl. kam es bei 5 Rindern und bis 30 min

p.appl. bei weiteren 4 von insgesamt 13 Rindern zu spontanem Niedergehen in physiologischer Weise. Nur bei Tier Nr.36 kam es nicht zum Niedergehen. Es stand bis 8 Std.p.appl. sagebockartig, zeitweise schwankend und vollkommen anaesthetisiert. 3 Tiere waren durch keine Maßnahme aufzutreiben, auch spontane Aufstehversuche waren für 60 min vergeblich. Die anderen Tiere blieben mit dem Elektrotreiber auftreibbar oder konnten zum Beispiel zum Harnabsetzen während der Liegephase, die 1 1/2 - 3 Stunden andauerte, aufstehen. In der eingenommenen Brustlage waren Extremitäten und der seitlich verschlagene oder nach vorn gestreckte Kopf widerstandslos zu bewegen. Die Rinder waren aber ansprechbar und reagierten auf laute akustische Reize durch müdes Aufblicken oder Ohrenwackeln.

Ausführliche klinische Untersuchungen an 13 Tieren (Nr.28 - 40) von insgesamt 19 Anwendungen dieser Dosierungsgruppe, ergaben summarisch zusammengefaßt folgende Ergebnisse.

Körpertemperatur :

Außer bei den Versuchstieren Nr. 30, 31, 40, bei denen die Temperatur nur zwischen $39,7^{\circ}\text{C}$ und $39,9^{\circ}\text{C}$ stieg, kam es bei 9 anderen zu Steigerungen bis $40,9^{\circ}\text{C}$ maximal. Bei einem weiteren Rind (Nr.33), dessen Ausgangstemperatur bereits $40,1^{\circ}\text{C}$ betragen hatte, wurde 2 - 3 Std.p. appl. eine Erhöhung auf $41,9^{\circ}\text{C}$ festgestellt. Die deutlichste Temperaturerhöhung mit $2,5^{\circ}\text{C}$ bestand bei Versuchstier Nr.36 ($38,4^{\circ}\text{C} : 40,9^{\circ}\text{C}$). Werden die gemessenen Temperaturen im Durchschnitt betrachtet, so ergibt sich 4 Std.p.appl. bei einer Ausgangstemperatur von $38,7^{\circ}\text{C}$ eine Erhöhung auf $40,3^{\circ}\text{C}$. In allen Fällen lag der 24 Stundenwert zwischen $38,4^{\circ}\text{C}$ und $39,0^{\circ}\text{C}$.

(Tabelle 8, graphische Darstellung 1).

Tabelle 8

Körpertemperaturänderung des Rindes nach der Applikation von 0,3mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
26	39,1	39,3	39,4	39,5	39,5	39,5	39,6	39,8	39,9	39,9	39,9	39,8	40,0	40,2	40,1	40,1	39,9	39,9	39,9	39,7	39,7
29	39,3	39,3	39,4	39,4	39,5	39,5	39,5	39,7	39,7	40,0	40,2	40,4	40,6	40,4	40,9	40,3	40,3	40,1	39,9	39,9	38,4
30	38,5	38,5	38,6	38,6	38,7	38,7	38,8	38,8	39,0	39,1	39,4	39,6	39,6	39,7	39,3	39,4	38,8	38,6	38,6	38,6	38,6
31	38,8	38,8	38,9	39,1	39,1	39,2	39,2	39,2	39,8	39,7	39,6	39,4	39,2	39,8	39,7	39,4	39,6	39,4	39,4	39,4	39,0
32	39,3	39,5	39,7	39,7	39,7	39,7	39,7	39,9	39,9	39,9	40,0	40,0	40,2	39,9	39,9	39,9	39,7	39,5	39,5	39,3	38,7
33	40,1	41,3	41,4	41,2	41,3	41,3	41,5	41,3	41,1	41,9	41,9	41,9	41,7	41,5	41,0	40,9	40,9	40,5	40,0	39,7	38,7
34	38,5	38,6	38,7	38,8	38,8	39,0	39,1	39,2	39,5	39,5	39,7	39,9	40,0	40,2	40,2	40,0	39,6	39,2	39,0	39,0	38,5
35	38,7	38,7	38,8	38,9	39,0	39,1	39,2	39,3	39,4	39,5	39,5	39,7	39,9	40,2	40,5	40,3	40,0	39,9	39,7	39,7	38,5
36	38,4	38,6	38,8	38,9	38,9	39,0	39,1	39,2	39,5	39,8	40,0	40,1	40,4	40,8	40,5	40,9	40,8	40,6	40,0	39,5	38,4
37	38,6	38,6	38,8	39,0	39,1	39,2	39,3	39,3	39,3	39,8	40,1	40,0	40,6	40,6	40,3	40,3	40,0	40,2	39,6	39,4	38,6
38	38,6	38,9	39,0	39,4	39,4	39,5	39,6	39,6	39,5	40,2	40,2	40,4	40,3	40,5	40,3	40,3	40,0	39,7	39,2	39,2	38,6
39	39,0	39,0	39,1	39,2	39,2	39,2	39,3	39,7	39,9	39,9	40,1	40,4	40,4	40,3	40,5	40,4	40,3	40,0	39,6	39,1	38,9
40	38,5	38,5	38,6	38,6	38,7	39,1	39,1	39,2	39,3	39,3	39,3	39,4	39,5	39,9	39,9	39,8	39,7	39,6	39,1	38,7	38,5
	38,9	39,0	39,2	39,2	39,3	39,3	39,4	39,5	39,7	39,9	40,0	40,1	40,2	40,3	40,2	40,2	40,0	39,8	39,5	39,3	38,6

Tabelle 9

Pulsfrequenzänderung des Rindes nach der Applikation von 0,3mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
28	120	84	80	76	72	60	64	60	68	80	80	74	74	78	78	78	76	76	78	78	78
29	72	72	64	64	64	60	56	56	60	60	64	68	68	68	68	64	68	68	70	70	72
30	80	60	56	52	52	52	60	56	56	56	56	60	60	60	64	72	76	80	80	82	82
31	68	48	48	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60	60	68	68	66	68	60	72	72
32	88	70	66	62	60	56	56	56	60	64	64	64	68	68	70	72	72	76	76	78	76
33	100	84	84	80	70	70	70	70	80	80	84	84	84	84	82	84	80	76	76	76	72
34	68	62	56	56	56	56	50	52	52	56	52	52	56	60	60	64	64	66	68	68	72
35	72	60	60	56	52	52	52	52	52	48	56	56	56	60	62	64	64	68	68	64	68
36	76	56	56	52	52	52	52	52	54	56	56	54	56	62	58	64	64	68	72	76	66
37	72	52	52	52	52	56	52	52	52	52	56	56	56	60	60	58	64	66	68	72	68
38	72	56	52	50	52	48	52	52	56	60	56	64	52	62	64	68	68	70	72	72	72
39	76	70	60	60	60	60	60	60	64	68	70	76	76	76	80	80	76	76	80	76	80
40	78	56	56	56	56	56	60	52	56	56	58	60	60	60	60	64	68	68	74	76	78
80	64	61	59	58	56	57	56	56	59	61	62	64	64	66	67	69	70	71	72	74	73

Tabelle 10

Atmfrequenzänderung des Kindes nach der Applikation von 0,3mg BayVa 1470 pro kg Körperw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600	min	24h
28	44	24	20	20	16	16	20	16	16	16	16	16	16	18	20	18	20	22	22	20	20	20
29	36	32	28	28	20	20	20	16	20	24	23	28	28	28	28	34	32	36	32	36	28	28
30	40	36	36	32	32	28	26	24	24	24	24	24	24	26	24	28	34	36	34	32	28	28
31	32	20	16	16	16	16	16	16	16	16	28	28	24	28	32	30	28	32	32	30	30	30
32	52	38	36	30	28	28	28	28	28	32	32	32	32	36	36	36	36	32	38	32	30	30
33	36	32	36	24	28	20	20	24	20	24	26	26	28	28	36	36	36	32	36	36	32	32
34	44	28	20	16	16	16	16	16	12	16	12	16	16	16	20	24	24	26	26	26	28	28
35	32	30	28	28	28	24	20	18	16	12	12	12	16	16	20	22	22	24	28	24	32	32
36	30	20	20	16	16	14	12	14	12	14	16	20	18	20	24	32	36	48	52	30	30	30
37	32	20	16	16	16	16	14	14	12	14	16	16	24	20	28	32	28	34	32	28	28	28
38	48	22	20	28	28	28	32	16	16	20	16	20	16	36	48	32	48	44	42	48	30	30
39	28	20	16	16	12	18	12	12	12	16	18	20	20	20	24	28	26	32	32	34	30	30
40	36	30	24	20	18	16	12	14	14	10	14	18	18	16	20	24	24	32	30	30	30	30
38	27	24	22	21	20	20	17	17	18	20	21	21	24	27	28	30	32	33	33	29	29	29

Kreislauf :

Abgesehen von Versuchstier Nr.33 mit einer Pulsfrequenzminderung von nur 100 auf 70 ,kam es bei allen anderen zu einer Minderung auf 60 Pulse pro min und darunter. Bei 3 Tieren (Nr.31, 35, 38) wurde eine minimale Frequenz von 48 gemessen (68 : 48, 2x 72 : 48). Die deutlichste Frequenzminderung zeigte Nr. 28 mit 60 (120 : 60) 30 min p.appl., obwohl das Tier in Seitenlage auf dem Operationswagen während einer Klauenamputation lag. Durchschnittlich ergab sich eine Frequenzminderung um 24 (80 : 56) Pulse pro min nach 30 min. Vier Std.p.appl. wurden in allen Fällen wieder Frequenzen über 60 beobachtet. Die Qualität des Kreislaufs wurde nur bei Kuh Nr.32 mit Torsio uteri, Hypocalcämie ante partum und Hämoglobinurie, ca.20 - 60 min p.appl., während eines Kaiserschnitts schlechter, konnte aber mit 10 ml Effortil positiv beeinflusst werden. Daß die Pulsfrequenzerniedrigung verhältnismäßig unbeeinflussbar war, erwiesen 3 Rinder (Nr.28, 29, 33), die während einer Klauenamputation auf dem Operationswagen fixiert waren und bei denen die Frequenzänderung 120 : 60, 72 : 56 u. 100 : 70 betrug. (Tabelle 9, graphische Darstellung 2).

Atmung :

In allen Fällen kam es zu einer eindeutigen Atemfrequenzminderung, wobei minimale Frequenzen von 10 einmal (Nr.40, 36 : 10) und von 12 Inspirationen bei weiteren 5 Tieren registriert wurden. Die geringste Frequenzverringering betrug bei vier Rindern 16, während die größte bei zwei Tieren 32 Atemzüge betrug (44 : 12, 48 : 16). Durchschnittlich ergab sich bei einer Ausgangsfrequenz von 38 eine Frequenzerniedrigung auf 17 ca. 1 - 1 1/2 Std.p.appl. Fünf Stunden p.appl. lag die Frequenz bei allen Tieren wieder bei 20 Atemzügen pro Minute und darüber. Die Qualität der Atmung wies gegenüber dem At-

mungsbild der 3. Dosierungsgruppe keine Veränderung auf.

Pansenfunktion :

Außer bei 4 Versuchstieren kam es bei allen anderen zu einem Einstellen der Pansenmotorik während 5 min bis maximal 2 Std.p.appl. was bei 6 liegenden Tieren nach 30 - 60 min zu geringgradiger Tympanie führte, die sich aber durch spontanen Ructus behob. Spätestens 2 Std.p.appl. konnten wieder regelmäßige Pansenkontraktionen festgestellt werden.

Futterraufnahme :

Wiederkauen und jede weitere Futterraufnahme wurden schon 3 min p.appl. ganz eingestellt und kehrten erst nach 4 - 5 Stunden in geringem Maße wieder. 24 Std.p.appl. war der Appetit bei allen Tieren gut.

Kot- und harnabsatz :

Der Kotabsatz sistierte allgemein für ca. 12 Stunden vollkommen. Der Kot war dann zuerst breiig, selten fest geformt und wurde dann dünnbreiig oder wässrig und übelriechend. Spätestens nach 28 Stunden war die Kotbeschaffenheit wieder normal.

Zwischen 1 und 4 Stunden p.appl. wurde bei fast allen Tieren in großer Menge 2 - 4 mal sehr heller Harn abgesetzt.

Sonstiges :

Somnolenz, Standunsicherheit, Salivation und Ptosis traten innerhalb von 3 - 10 min p.appl. ein und waren bis maximal 7 Std.p.appl. nachweisbar. Drei Tiere brüllten bei Wirkungsbeginn 2 - 3 mal hintereinander, später nur ganz vereinzelt. Ein trockenes Flotzmaul wurde bei allen Rindern 15 min bis maximal 4 Std.p.appl. festgestellt. bei 8 von 13 Tieren wurde ein herabgesetzter Lid- und Analreflex registriert, während der Ohrreflex immer erhalten blieb. Abgesehen vom Appetit u. Kotbeschaffenheit waren alle Symptome bis 7 Std.p.appl. abgeklungen.

Die nächsten zwei Melkzeiten ergaben bei einigen Rindern bis maximal auf die Hälfte reduzierte Milchmengen.

3.2.5. Dosierungsgruppe 5 .

Mit der Steigerung der Dosierung auf 0,4 mg/kg Kpgw. Bay Va 1470 wurde in 18 Versuchen nur eine geringgradige weitere Vertiefung der erwünschten Wirkungen erreicht. So kam es bei 8 Rindern innerhalb von 5 - 15 min zu einer vollkommenen Anaesthesie der Haut, sodaß für 1 - 1 1/2 Stunden selbst Nadelstiche in den Kronsaum toleriert wurden. Es kam bei allen Versuchstieren zu einer bis 3 Std.p.appl. anhaltenden und dann langsam abflachenden Allgemeinanaesthesie. Zwei Klauenamputationen zeigten jedoch wiederum, daß die Anaesthesie für diese Operation nicht ganz ausreichend war. Dagegen wurde ein Kaiserschnitt von einem Patienten reaktionslos ertragen. Bei zwei von 18 Rindern, bei denen Bay Va 1470 zum medikamentösen Niederlegen angewendet werden sollte, kam es nicht zum zeitgerechten Niederlegen. Es zeigte sich, daß die muskelrelaxierende Wirkung auch in dieser Dosierung nicht absolut zuverlässig war. Einmal handelte es sich um ein sehr ruhiges Tier (Nr.54), das schon bei einer Dosis von 0,3 mg/kg Kpgw. nicht niedergegangen war und zum anderen um ein ausgesprochen aggressives Rind, das wegen einer Zitzenverletzung direkt nach dem Transport in die Klinik kam und erst während der schon andauernden Operation sich niederzulegen drohte, dann daran aber gehindert werden konnte. Bei 6 von 16 sich nach 5 - 15 min p. appl. niederlegenden Tieren kam es für ca. 1 Stunde zu einem Festliegen während die restlichen Tiere jederzeit auftreibbar waren, beim Aufstehen allerdings große Schwierigkeiten hatten. Sie erschienen zum Teil unruhig, legten sich, standen auf und legten sich wieder.

Teilweise kam es zu vorübergehender Seitenlage, sonst zu der typischen "Kalbefieberhaltung". Zwei Tiere konnten mühelos in Rückenlage verbracht werden. Auf akustische Reize wurden die schon bekannten Reaktionen gezeigt, sie blieben also erweckbar.

Die an 17 Rindern (Nr.41 - 57) durchgeführten klinischen Untersuchungen ergaben summarisch folgende Ergebnisse.

Körpertemperatur :

Abgesehen von 5 Versuchstieren, bei denen nur ein Anstieg der Temperatur auf $39,3^{\circ}\text{C}$ - $39,9^{\circ}\text{C}$ beobachtet wurde, kam es bei 7 Rindern zu Steigerungen auf $40,1^{\circ}\text{C}$ - $40,9^{\circ}\text{C}$ und bei 5 Tieren auf $41,0^{\circ}\text{C}$ - $41,6^{\circ}\text{C}$. Die deutlichste Temperaturerhöhung mit $2,4^{\circ}\text{C}$ bestand bei Versuchstier Nr.49 ($38,7^{\circ}\text{C}$: $41,1^{\circ}\text{C}$) nach 5 Std.p.appl., während die höchste Temperatur überhaupt $41,6^{\circ}\text{C}$ betrug (Nr.44).

Werden die gemessenen Temperaturen im Durchschnitt betrachtet, so ergibt sich bei einer Ausgangstemperatur von $38,6^{\circ}\text{C}$ eine Steigerung auf $40,1^{\circ}\text{C}$, die 5 - 7 Std.p.appl. auftrat und dann allmählich absank, umnach 24 Stunden bei $38,7^{\circ}\text{C}$ zu liegen.

(Tabelle 11, graphische Darstellung 1).

Kreislauf :

Bei dieser Dosierung machte sich eine besonders stark ausgeprägte Pulsfrequenzminderung bemerkbar, die in allen Fällen unter 60, bei 10 Tieren zum Zeitpunkt der maximalen Wirkung sogar unter 50 Pulsen pro min lag. Bei zwei Tieren kam es zu der deutlichsten Verlangsamung um 36 Pulse (84 : 48 ; 80 : 44), während die geringste Vermin- derung bei zwei Tieren 16 betrug (72 : 56 ; 60 : 44). Die niedrigste überhaupt gemessene Frequenz lag bei 2 Tieren bei 40 Pulsen pro min (Nr.54 u.55). Durchschnittlich ergab sich bei einem Ausgangswert von 75 Pulsen pro min eine Herabsetzung der Frequenz auf 50 etwa 20 -30 min

Tabelle 11

Körpertemperaturänderung des Rindes nach der Applikation von 0,4mg BayVa 1470 pro kg KpGew.

nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
41	39,7	39,8	39,3	39,9	40,0	40,2	40,3	40,4	40,4	40,4	40,6	40,7	40,7	40,8	40,8	40,4	40,0	39,8	39,6	39,6	38,8
42	39,1	39,2	39,3	39,4	39,4	39,5	39,9	39,7	39,7	39,7	39,9	40,1	40,2	40,3	41,0	40,9	40,6	39,9	39,5	39,5	39,1
43	38,9	38,8	39,0	39,1	39,1	39,1	39,2	39,1	39,2	39,6	39,6	39,6	39,4	39,2	39,9	40,4	40,2	40,0	39,6	39,3	38,6
44	39,5	39,5	39,6	39,6	39,6	39,9	40,0	40,4	40,5	40,5	40,6	40,8	40,8	40,9	41,3	41,6	41,2	41,4	39,9	39,6	38,9
45	39,2	39,2	39,4	39,4	39,4	39,4	39,5	39,6	39,6	39,8	39,8	39,9	40,0	40,2	40,5	40,9	41,3	40,7	40,0	39,7	38,7
46	39,5	39,5	39,6	39,7	39,7	39,8	39,9	39,9	39,9	39,9	40,0	40,0	40,1	40,1	40,1	40,9	41,5	41,4	40,5	40,2	38,2
47	39,6	38,5	38,6	38,8	38,9	38,9	38,9	38,6	38,7	38,9	38,9	39,0	39,1	39,4	39,3	39,9	39,7	39,5	39,3	38,7	
48	38,3	38,5	38,6	38,6	38,6	38,9	38,8	38,9	38,7	38,7	39,1	39,3	39,3	39,3	38,7	38,4	38,5	38,5	38,6	38,9	
49	38,7	38,9	38,9	39,3	39,3	39,3	39,4	39,4	39,6	39,8	40,0	40,3	40,4	40,7	41,1	41,0	40,5	40,0	39,6	39,4	38,7
50	38,9	38,8	38,8	39,0	39,2	39,2	39,1	39,0	39,1	39,2	39,5	40,0	40,2	40,1	40,1	39,9	38,9	38,8	39,0	38,9	38,7
51	38,7	38,7	38,8	38,8	38,8	38,9	38,9	38,9	38,8	38,7	38,7	38,7	38,9	38,9	38,9	39,2	39,5	39,4	39,2	39,2	38,9
52	38,5	38,7	38,9	39,0	39,1	39,2	39,2	39,2	39,2	38,9	39,1	39,1	39,1	39,3	40,0	40,1	39,8	39,8	39,6	39,6	38,8
53	38,6	38,7	38,9	39,0	39,1	39,0	38,9	38,8	38,8	38,7	38,7	38,8	39,0	39,2	39,4	39,2	38,7	39,2	39,3	39,3	39,0
54	38,7	38,8	38,8	38,8	38,9	39,0	38,9	38,7	38,9	39,1	39,1	39,2	39,3	39,4	39,6	39,8	40,1	40,0	40,1	39,9	38,5
55	38,5	38,6	38,7	38,7	38,8	38,8	38,9	39,0	39,2	39,5	39,5	39,5	39,6	39,7	39,3	39,3	39,0	38,7	38,7	38,5	
56	38,5	38,8	38,9	39,0	39,1	39,3	39,4	39,4	39,4	39,6	39,6	39,8	39,9	40,0	40,0	40,3	40,8	40,5	40,2	40,2	38,3
57	38,5	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6	38,8	38,8	38,9	39,3	39,6	39,9	40,3	40,4	40,4	40,6	40,7	40,8	40,5	38,9	38,9
58	38,8	38,9	39,0	39,1	39,2	39,3	39,3	39,4	39,5	39,7	39,7	39,7	39,8	40,1	40,1	40,1	39,9	39,6	39,4 ⁶	38,7	

Tabelle 12

Pulsfrequenzänderung des Pindes nach der Applikation von 0,4mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
41	78	60	56	60	56	56	56	56	94	68	72	74	74	72	72	74	74	76	74	76	74
42	84	72	60	56	56	48	52	56	52	60	58	56	56	56	56	60	60	64	66	68	72
43	80	72	60	60	56	52	56	52	52	56	60	60	60	60	60	64	64	64	68	68	72
44	88	76	72	60	60	60	56	56	56	60	60	56	60	64	68	68	68	66	68	66	76
45	72	62	60	56	56	64	56	56	60	56	60	60	60	62	64	68	68	70	72	72	76
46	80	72	60	60	56	52	60	56	56	60	56	60	62	64	66	68	70	74	78	76	74
47	68	56	50	44	44	44	52	48	48	48	48	48	52	52	60	64	68	72	74	72	74
48	60	44	48	44	44	48	44	44	44	48	48	44	48	58	66	72	72	72	72	74	72
49	76	60	56	52	48	48	50	52	48	52	52	56	64	64	64	68	68	70	74	72	72
50	64	52	52	48	44	44	48	52	48	44	52	56	56	56	56	64	68	68	72	74	68
51	80	48	46	46	46	44	44	48	46	48	52	52	52	54	52	56	56	56	64	64	68
52	72	56	44	40	40	44	48	48	40	40	44	48	48	50	52	52	56	56	64	64	72
53	72	56	44	44	44	48	48	52	46	46	48	48	52	56	56	60	68	60	60	68	62
54	68	48	44	48	48	48	48	48	52	52	50	54	54	56	52	56	68	68	68	68	68
55	74	48	48	44	40	42	60	52	56	56	56	56	56	60	56	68	72	68	72	76	72
56	88	60	56	56	64	60	64	60	68	68	68	72	68	64	64	68	72	72	74	74	72
57	72	64	60	52	52	52	58	60	60	60	60	52	56	52	60	60	60	60	62	76	80
75	59	53	51	50	50	50	53	53	53	54	56	56	58	59	60	64	67	67	70	71	72

Tabelle 13

Atmungsfrequenzänderung des Rindes nach der Applikation von 0,4mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
41	28	24	20	20	20	20	20	24	20	24	24	24	26	30	36	32	32	28	24	26	28
42	46	26	24	24	22	22	20	16	16	20	20	20	20	20	22	24	28	30	30	28	28
43	32	28	24	24	22	22	16	16	18	22	20	20	22	24	26	28	26	26	28	26	22
44	32	26	24	18	18	18	16	16	16	20	20	20	22	22	24	28	28	24	26	28	24
45	40	24	20	18	16	16	18	16	16	18	20	24	24	26	28	32	36	36	38	32	34
46	40	32	20	16	16	16	20	16	16	18	18	16	18	20	22	24	24	26	30	36	32
47	32	24	24	24	28	28	24	32	24	24	20	20	18	16	16	22	22	24	26	28	26
48	28	26	16	12	12	10	10	10	10	12	14	12	12	12	12	20	26	26	28	24	22
49	48	24	20	20	24	20	20	16	12	12	16	24	22	20	20	22	26	28	28	26	24
50	32	24	20	20	20	20	20	20	16	12	16	20	20	20	20	24	26	28	32	28	32
51	42	26	16	16	14	14	14	14	12	12	12	12	12	12	12	14	18	18	24	24	28
52	40	30	20	16	16	24	12	12	12	10	12	12	12	14	14	14	16	18	20	20	24
53	24	20	18	16	12	12	12	12	12	10	12	12	12	14	20	20	20	24	20	22	28
54	26	22	18	16	14	14	16	14	10	12	12	14	14	12	18	20	20	20	20	24	32
55	36	20	18	16	16	16	16	12	12	10	12	12	12	12	18	24	24	28	28	28	48
56	24	16	12	12	16	16	16	20	16	16	18	20	18	18	14	20	24	28	28	26	28
57	48	32	28	20	20	20	28	36	40	32	20	14	16	20	12	18	18	16	24	6P	36
35	25	20	18	18	18	18	18	18	16	17	17	17	18	18	20	23	24	25	26	29	29

nach der Applikation. Danach kam es wieder zu einem langsamen Ansteigen, sodaß nach 10 Std.p.appl. eine durchschnittliche Frequenz von 71 erreicht war. (Tabelle 12, graphische Darstellung 2).

Die Qualität des Pulses änderte sich insofern, als bei 3 Rindern 10 - 20 min p.appl. nur ein mittelkräftiger bis schwacher Puls gemessen wurde. Die Schleimhäute und Venenfüllungen wiesen keine veränderten Befunde auf. Die Herztöne waren jeweils rein und gut abgesetzt, allerdings zeitweilig schwer auskultierbar wegen Überlagern der Atemgeräusche.

Atmung :

Wiederum kam es zu einer starken Atemfrequenzminderung, wobei bei 5 Rindern 30 - 120 min p.appl. eine Frequenz von 10 Atemzügen pro min registriert wurde. Die größte Frequenzminderung wurde bei den Versuchstieren Nr.49 u. 57 mit 36 (48 : 12) 2 - 5 Std.p.appl. festgestellt, die geringste bei Versuchstier Nr.41 mit 8 (28 : 20).

Durchschnittlich ergab sich bei einer Ausgangsatemfrequenz von 35 eine Erniedrigung auf 16 Atemzüge pro min etwa 1 1/2 Std.p.appl. . Bei fast allen Tieren erschien die Atmung 15 - 120 min p.appl. etwas erschwert. Inspiration und Expiration wurden von leichtem Stöhnen, Schnarchen oder Brummen begleitet. Das Expirium war meist doppelschlägig. (Tabelle 13, graphische Darstellung 3).

Fansenfunktion :

Bei allen Versuchstieren kam es zu einer starken Beeinflussung der Fansenmotorik, sodaß mindestens bis 60 min p.appl., meist bis 2 Std. und in einem Fall bis maximal 3 Stunden keine Fansenkontraktionen zu registrieren waren, was in 6 Fällen zu leichter bis mäßiger und in einem Fall zu schwerer Tympanie führte (Nr.45). Dieses Tier war in Seitenlage auf dem Operationswagen fixiert und blaute innerhalb von

30 bis 60 min p.appl. bedrohlich auf. Da das Einführen einer Nasenschlundsonde ohne Erfolg blieb, mußte das Rind während der Klauenoperation mit dem Wagen aufgerichtet werden. Momentan ging sämtliches Gas mit dem Ructus ab. Es kam zu keiner erneuten Tympanie. Die anderen Tympaniefälle konnten durch Aufrichten der Tiere in Brustlage bzw. Auftreiben und dadurch ausgelösten Ructus rechtzeitig behoben werden.

Futteraufnahme :

Bei allen Tieren kam es mit Wirkungsbeginn zu gänzlicher Futterverweigerung. Von einigen Rindern wurde 5 - 6 Std.p.appl. etwas Stroh oder Heu aufgenommen und nach sehr langsamen Kaubewegungen abgeschluckt. Frühestens nach 10 spätestens nach 36 Stunden war der Appetit wieder gut.

Kot- und Harnabsatz :

Abgesehen von 2 Tieren kam es bei allen anderen zu erstem Kotabsatz 10 - 16 Std.p.appl., die Konsistenz konnte zuerst fest geformt und gleich danach dünnbreiig oder wässrig und übelriechend sein. Spätestens nach 48 Stunden war die Konsistenz wieder normal, ohne daß therapeutisch eingegriffen werden mußte. Wie schon in den anderen Gruppen wurde auch hier 1 - 4 Std.p.appl. in vermehrtem Maße Harn abgesetzt, ca. 2 - 5 mal.

Sonstiges :

Somnolenz, Standunsicherheit, Salivation und Ptosis traten 3 - 10 min p.appl., das Trockenwerden des Flotzmaules 10 - 15 min p.appl. ein. Bis auf die Somnolenzerscheinungen waren alle Symptome bis maximal 6 Std.p.appl. abgeklungen. Der ausgesprochen schläfrige Eindruck hielt sich bei allen Tieren für mindestens 10 Stunden, sodaß noch zu diesem Zeitpunkt die Vena jugularis zur Entnahme von Blutproben

ohne Hilfsperson punktiert werden konnte. 24 Std.p.appl. erschienen einige Tiere noch ruhiger als normalerweise. Häufigeres Brüllen trat bei mehreren Rindern 5 - 120 min p.appl. auf, Lid- und Analreflex waren zum Teil stark herabgesetzt, während der Ohrreflex bei allen Tieren erhalten war.

3.2.6. Dosierungsgruppe 6 .

Die ausgesprochen hohe Dosis von 0,6 mg/kg Kpgw. Bay Va 1470 wurde in 6 Versuchen nur deshalb erprobt, um zu erfahren, ob es durch ungewollte Überdosierungen in diesem Maße zu lebensbedrohlichen Zuständen für das Rind kommen kann. Es zeigte sich zwar, daß eine weitere Vertiefung und Verlängerung der anaesthetischen, muskelrelaxierenden und sedierenden Wirkung zu erreichen war, die aber auch jetzt noch nicht absolut zuverlässig war. So konnte eine Klauenamputation an einem medikamentös niedergelegten, ungefesselten Tier nur bis zu dem Moment des Durchsägens des Fesselbeines durchgeführt werden, dann mußte nachträglich lokal anaesthetisiert werden. 4 von 5 Tieren zeigten vollkommene, oberflächliche Hautanaesthesia für 40 - 90 min, die spätestens 4 Std.p.appl. ausgeklungen war. Ebenso kam es bei 4 von 5 Tieren innerhalb von 5 - 20 min zu langsam erfolgendem Niederlegen und Festliegen für etwa 60 - 90 min in Seiten- oder Brustlage. Standunsicherheit wurde bis maximal 8 Std.p.appl. beobachtet. Die Somnolenz war in allen Fällen sehr tief und hielt 5 - 10 Stunden an. Die Rinder blieben aber in dem üblichen herabgesetzten Maße ansprechbar. Die an 5 Tieren durchgeführten Versuche (Nr.58 - 62) sowie die Auswertung der klinischen Untersuchungsprotokolle ergab folgende summarisch zusammengefaßten Ergebnisse.

Körpertemperatur :

Bei allen 5 Tieren kam es zu Temperatursteigerungen auf 39,6°C - 40,5°C,

die bei Versuchstier Nr.62 mit $1,2^{\circ}\text{C}$ am deutlichsten und bei Versuchstier Nr.58 mit $0,8^{\circ}\text{C}$ am geringsten ausgeprägt war ($39,3^{\circ}\text{C} : 40,5^{\circ}\text{C}$ bzw. $39,0^{\circ}\text{C} : 39,8^{\circ}\text{C}$). Durchschnittlich ergab sich eine Steigerung um $0,9^{\circ}\text{C}$ von $39,0^{\circ}\text{C}$ auf $39,9^{\circ}\text{C}$ 5 - 10 Std.p.appl., die nach 24 Std. wieder auf $38,7^{\circ}\text{C}$ abgesunken war.

(Tabelle 14, graphische Darstellung 1).

Kreislauf :

Sehr deutlich war bei allen Tieren eine starke Pulsfrequenzminderung bemerkbar, die maximal 56 (100 : 44) bei Versuchstier Nr.62 und minimal 20 (76 : 56) bei Nr.61 betrug. Durchschnittlich lag die niedrigste Frequenz etwa 20 min p.appl. bei 50 Pulsen pro min, nach 24 Std. war sie wieder auf 73 angestiegen. Abgesehen von Versuchstier Nr.62, bei dem 5 - 60 min p.appl. ein schwacher und unregelmäßiger Puls festgestellt wurde, kam es bei den anderen Tieren zu keinen Änderungen der Pulsqualität, auch nicht der Schleimhautfarbung. Die Herztöne waren rein und gut abgesetzt, doch teilweise wegen lauter Atemgeräusche schwer zu auskultieren.

(Tabelle 15, graphische Darstellung 2).

Atmung :

Bei den Versuchstieren 58 und 59 kam es vorübergehend zu einer Frequenzsteigerung (40 : 48) 60 min p.appl. bzw. (32 : 68) 20 - 40 min p.appl. .Die niedrigste Frequenz bei den drei anderen Tieren betrug 10 Atemzüge pro min, und die maximale Frequenzminderung 38 (48 : 10). Durchschnittlich lag der Zeitpunkt der ausgeprägtesten Frequenzherabsetzung 4 Std.p.appl. bei 15 Atemzügen pro min (36 : 15). Bei zwei Tieren kam es 2 Std.p.appl. zu stark erschwelter Atmung mit Stöhnen und 4 - 5 sec dauernden Unterbrechungen zwischen In- und expiration. (Tabelle 16, graphische Darstellung 3).

Tabelle 14

Körpertemperaturänderung des Kindes nach der Applikation von 0,6mg Bay Va 1470 pro kg Kpgw.

Fr. V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h	
52	39,1	39,0	39,2	39,3	39,4	39,5	39,5	39,3	39,4	39,0	39,0	38,8	39,0	39,1	39,1	39,3	39,6	39,8	39,7	39,6	38,7
2	39,0	39,0	39,3	39,4	39,5	39,5	39,6	39,5	39,5	39,3	39,6	39,8	39,9	40,0	40,0	39,9	39,9	39,9	39,9	39,9	38,7
1	38,5	38,6	38,6	38,7	38,8	38,9	38,8	38,7	38,5	38,6	38,8	39,1	39,3	39,4	39,7	39,4	39,4	39,4	39,5	39,6	39,1
21	39,0	39,0	39,0	39,2	39,2	39,2	39,2	39,1	39,2	39,3	39,3	39,3	39,2	39,4	39,4	39,5	39,6	40,0	39,5	38,4	
62	39,3	39,5	39,7	39,9	40,0	40,2	40,2	40,4	40,3	40,2	40,1	40,1	40,1	39,7	39,6	39,7	39,8	40,3	40,5	38,4	
34	39,1	39,0	39,2	39,3	39,4	39,5	39,5	39,4	39,3	39,3	39,4	39,5	39,6	39,6	39,6	39,6	39,7	39,9	39,9	38,7	

Tabelle 15

Pulsfrequenzänderung des Fandes nach der Applikation von 0,6 mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Tr. V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
58	88	60	60	56	60	60	60	60	60	60	60	60	56	64	68	68	64	68	68	68
59	82	60	52	52	50	50	56	60	56	56	56	56	56	68	72	72	72	76	80	72
60	80	52	44	44	48	48	52	56	48	48	56	56	54	56	60	62	60	70	80	84
61	76	60	56	56	56	60	56	58	56	56	60	62	64	64	84	82	88	86	80	72
62	100	64	54	50	44	56	56	64	68	64	64	66	68	72	80	76	82	80	84	68
85	59	53	52	50	53	55	56	60	58	57	59	60	60	65	73	72	73	76	78	73

Tabelle 16

Atmungsfrequenzänderung des Kindes nach der Applikation von 0,6 mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	V.d.A.	5	10	15	20	30	40	60	90	120	150	180	210	240	300	360	420	480	540	600min	24h
58	40	20	24	36	16	16	16	48	44	36	32	32	24	16	18	18	16	16	16	18	28
59	32	20	44	32	68	68	68	64	32	48	16	16	18	18	20	24	24	28	24	32	28
60	36	24	20	20	20	18	20	16	16	12	12	10	10	12	16	16	16	14	16	20	32
61	26	16	16	18	16	16	14	16	12	10	10	12	12	12	20	22	24	28	38	38	30
62	48	16	12	12	16	16	14	10	12	12	14	18	18	16	24	26	28	28	26	34	30
	36	19	23	24	27	27	26	31	23	24	17	18	16	15	20	21	22	23	23	28	30

Pansenfunktion :

Frühestens nach 4 Stunden wurde Futter von einem Tier (Nr.59) aufgenommen bei mäßigem Appetit, während die anderen Rinder erst nach 5 - 6 Stunden geringen Appetit zeigten. Nach 24 Stunden wurde von allen 5 Tieren gut gefressen.

Kot- und Harnabsatz :

Erster, teilweise fest geformter Kot wurde auch hier erst nach 10 -15 Stunden p.appl. abgesetzt. Er wurde dann bei 3 Tieren dünnbreiig bis wässrig, bei 2 Rindern blieb er breiig. Spätestens nach 36 Stunden war er bei allen Tieren wieder normal.

Sonstiges :

Der Ohrreflex blieb bei allen Tieren erhalten, während Lid- und Analreflex bei Rind Nr.59 völlig aufgehoben, bei zwei weiteren Tieren herabgesetzt und bei weiteren zwei Kühen unbeeinflusst waren.

Starke Salivation und ein trockenes Flotzmaul traten bei allen Tieren bis maximal 6 Std.p.appl. auf. Sämtliche Erscheinungen waren maximal 10 Std.p.appl. abgeklungen.

3.2.7. Ergebnisse der Blutuntersuchungen.

Die an je fünf Tieren der Versuchsgruppen 3 - 6 durchgeführten Untersuchungen ergaben geringgradige Schwankungen für das rote und weiße Blutbild, sowie für den Hämoglobingehalt, blieben aber innerhalb der von SCHALM (1965) angegebenen physiologischen Schwankungsbreite.

Im Einzelfall kam es nach der Applikation von 0,3 , 0,4 und 0,6 mg/kg Kpgw. nach 24 Stunden zu leichtem Leukozytenanstieg auf maximal 13600 pro mm^3 . (Tabelle 17 u. 18).

Bei den Hämoglobinwerten kam es regelmäßig zu einem Absinken des Hb-Wertes, der aber nach 24 Stunden wieder im Bereich des Ausgangs-

Tabelle 17

Änderung der Erythrocytenzahl beim Rind nach der Appli-
kation von 0,2 0,3 0,4 und 0,6mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Zeitpunkt der Entnah.	Versuchstiere					Durchschn.	
	21	22	23	24	25		
Vor der Appl.	6.230	6.160	5.120	6.270	6.430	6.042	
2 h p.appl.	6.620	5.700	4.130	5.670	6.310	5.686	0,2mg
5 h p.appl.	5.900	6.250	5.060	6.300	6.160	6.002	
24h p.appl.	5.500	7.360	7.300	6.500	6.450	6.622	
	34	35	36	37	38		
Vor der Appl.	6.460	8.280	5.850	8.270	6.080	6.988	
2 h p.appl.	6.610	8.170	5.510	8.050	6.260	6.920	0,3mg
5 h p.appl.	6.460	8.020	5.840	8.030	6.370	6.944	
24h p.appl.	6.390	8.550	5.940	7.960	6.040	6.976	
	51	52	53	54	55		
Vor der Appl.	6.140	7.260	6.890	8.210	6.100	6.920	
2 h p.appl.	5.760	6.180	5.880	7.600	6.040	6.292	0,4mg
5 h p.appl.	5.900	6.060	6.320	6.860	6.210	6.270	
24h p.appl.	6.440	6.560	6.630	7.460	6.520	6.722	
	58	59	60	61	62		
Vor der Appl.	6.950	6.730	6.630	6.060	6.880	6.650	
2 h p.appl.	6.590	5.810	4.640	5.550	6.490	5.814	0,6mg
5 h p.appl.	6.380	5.710	5.190	6.200	5.860	5.868	
24h p.appl.	6.740	6.620	8.220	5.550	7.290	6.884	

Erythrocyten in Millionen pro mm³.

Tabelle 18

Änderung der Leukocytenzahl beim Rind nach der Applika-
tion von 0,2 0,3 0,4 und 0,6mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Zeitpunkt der Entnahme	Versuchstiere					Durchschn.
	21	22	23	24	25	
Vor der Appl.	8200	7200	8560	6050	6900	7382
2 h p.appl.	6650	7150	8160	5950	5800	6742
5 h p.appl.	7350	9150	7760	7050	10850	9432
24h p.appl.	6700	7400	8680	7700	9750	8046
	34	35	36	37	38	
Vor der Appl.	6050	8450	8150	10300	8000	8190
2 h p.appl.	5250	6500	6700	8250	6550	6650
5 h p.appl.	5400	8800	6700	9150	6350	7280
24h p.appl.	6150	8350	12000	13200	6550	9250
	51	52	53	54	55	
Vor der Appl.	7700	7655	9400	6550	6650	7591
2 h p.appl.	9800	9450	7800	5350	6050	7690
5 h p.appl.	6600	6500	8600	6750	5900	6870
24h p.appl.	10550	10350	10000	8400	7850	9430
	58	59	60	61	62	
Vor der Appl.	8500	11050	9360	5900	6800	8322
2 h p.appl.	7250	9400	8240	4750	6850	7378
5 h p.appl.	6350	8700	6840	4750	5450	6418
24h p.appl.	13600	9450	10280	5950	8800	9596

Tabelle 19

Anderung der Hämoglobinwerte beim Pind nach der Applika-
tion von 0,2 0,3 0,4 und 0,6 mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Zeitpunkt der Entnahme	Versuchstiere					Durchschn.	
	21	22	23	24	25		
Vor der Appl.	11,3	14,2	11,5	10,9	12,0	11,98	
2 h p.appl.	10,5	12,7	9,6	8,9	11,1	10,56	0,2mg
5 h p.appl.	11,3	13,4	10,3	11,6	11,3	11,58	
24h p.appl.	10,5	14,5	11,8	11,3	12,0	12,02	
	34	35	36	37	38		
Vor der Appl.	11,3	14,9	10,7	15,4	11,4	12,74	
2 h p.appl.	9,4	10,9	9,1	12,4	10,2	10,40	0,3mg
5 h p.appl.	9,8	13,4	9,8	12,0	9,6	10,92	
24h p.appl.	11,3	14,9	10,5	13,0	11,4	12,22	
	51	52	53	54	55		
Vor der Appl.	10,7	13,8	12,2	15,4	11,8	12,78	
2 h p.appl.	10,2	10,7	10,7	10,5	8,7	10,16	0,4mg
5 h p.appl.	9,4	10,7	10,9	11,3	9,1	10,28	
24h p.appl.	14,4	13,8	12,5	14,5	10,9	13,22	
	58	59	60	61	62		
Vor der Appl.	10,5	10,7	10,2	10,0	10,5	10,38	
2 h p.appl.	9,6	9,8	7,7	8,3	9,4	8,96	0,6mg
5 h p.appl.	9,3	9,1	9,3	10,5	9,4	9,52	
24h p.appl.	10,7	11,1	12,3	10,9	11,3	11,26	

Hämoglobin in g%

wertes lag. (Tabelle 19).

Die an je 4 bis maximal 10 Tieren der Versuchsgruppen 2 - 6 durchgeführten Untersuchungen auf Steigerung der Blutglukose ergaben, abgesehen von 3 Tieren, deren Glukosespiegel sich nur geringgradig erhöhte, bei allen anderen 28 Rindern eindeutige Glukosesteigerungen. Nach der Applikation von 0,1 mg/kg Kpgw. stieg der Glukosegehalt im Einzelfall auf 117,94 mg % bis maximal 194,78 mg % . Durchschnittlich kam es bei einem Ausgangswert von 58,75 mg % zu einer Steigerung auf 151,67 mg % nach 2 Stunden. Sieben, 10 und 24 Std.p.appl. lag der Glukosewert wieder im Bereich des Normalen. (Tabelle 20).

Nach 0,2 mg/kg Kpgw. kam es im Einzelfall zu einer maximalen Erhöhung auf 322,55 mg % (Nr.24), während die geringste 100,97 mg % betrug. Durchschnittlich ergab sich bei einem Leerwert von 52,27 mg % nach 2 Std.p.appl. ein Wert von 179,40 mg % , der nach 10 und 24 Std. wieder im Normalbereich lag. (Tabelle 21).

0,3 mg/kg Kpgw. rief in 2 Fällen eine nur geringe Blutglukosesteigerung hervor, während in den anderen 5 Versuchen Erhöhungen über 200 mg % im Höchstfalle 239,46 mg % (Nr.38) erreicht wurden.

Bei einem durchschnittlichen Ausgangswert von 50,93 mg % kam es nach 4 Stunden zu einer Steigerung auf 174,12 mg % , die erst nach 24 Std. abgeklungen war. (Tabelle 22).

Nach der Injektion von 0,4 mg/kg Kpgw. kam es in allen 5 Fällen zu Steigerungen zwischen 141 mg % und 190,96 mg % . Durchschnittlich lag der Ausgangswert bei 52,00 mg % und der Zeitpunkt der maximalen Erhöhung auf 165,29 mg % zwei Stunden p.appl.. Der Normalbereich war nach 24 Stunden wieder erreicht. (Tabelle 23).

0,6 mg/kg Kpgw. bewirkten Steigerungen auf 156,36 mg % bis 220,74 mg % Glukose. Durchschnittlich lag der Ausgangswert bei 60,56 mg % , sowie

Tabelle 20 und 21

Blutglucosesteigerung beim Rind nach der Applikation von 0,1 und 0,2 mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	Rasse	Alter	V.d.A.	30min	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	10h	24h
63	SbNR	8J.	53,61		161,72	189,42	194,78	155,47	103,65	78,87	69,14	50,93	52,02
64	SbNP	7J.	56,29		115,26	117,94	110,79	100,07	67,91	59,18	57,39	52,72	55,91
65	SbVR	8J.	64,33		106,33	148,32	141,17	117,05	107,22	88,32	61,06	50,04	59,81
66	SbNR	8J.	60,76		114,37	151,00	153,68	130,30	118,97	100,76	69,02	44,68	52,18
			58,75		124,42	151,67	150,10	128,00	98,06	81,78	64,15	49,59	54,98

0,1mg

18	SbNR	3J.	64,33	107,33	120,62	159,04	132,24	110,93	107,22			41,10	55,04
19	HFLV	8J.	53,61	102,75	117,05	151,00	125,09	73,13	59,86			45,57	49,14
20	RNV	8J.	68,80	144,20	231,01	290,05	279,86	231,31	210,87			50,04	67,91
21	SbNR	7J.	54,50	90,24	89,35	114,37	126,88	125,41	113,47	98,23		57,18	50,93
22	SbNP	8J.	36,63	97,39	153,68	186,74	185,88	178,73	176,91	100,21		46,46	33,95
23	SbNR	6J.	47,36	114,37	127,78	120,62	119,72	88,46	69,69			49,86	50,04
24	HFLV	2J.	51,82	194,78	260,01	322,55	276,99	240,35	133,13	134,03	107,11	51,81	60,76
25	SbNR	7J.	39,31	100,97	86,67	75,05	75,05	74,16	66,11	58,08	52,20	41,06	43,78
26	SbVR	5J.	50,04		190,32	209,97	233,20	210,87	185,85				
27	SbVR	6J.	56,29		149,21	162,62	155,47	151,00	134,03				

0,2mg

52,27 119,00 152,57 179,40 171,04 148,43 125,71 97,64 79,66 47,89 51,44

Tabelle 22 und 23

Blutglukoseseigerung beim Rind nach der Applikation von 0,3 und 0,4 mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	Pass	Alter	V.d.A.	30min	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	10h	24h
34	SbNR	8 J.	45,57	63,44	74,16	70,59	67,01	74,16	75,05	89,35		86,67	41,10
35	SbNR	8 J.	41,99	114,37	173,34	201,93	226,06	210,11	173,34	101,43		38,42	37,53
36	SbNR	6 J.	58,08	114,37	156,36	191,21	195,68	218,91	206,40	213,55	175,13	49,21	51,82
37	SbNR	7 I.	52,72	119,73	168,97	205,51	195,68	230,52	223,38	198,36	141,96	118,84	47,36
38	SbNR	5 J.	58,97	125,05	159,95	218,01	226,95	239,46	211,76	201,04	154,20	109,90	58,08
39	SbNR	8 J.	49,14		62,55	58,97	55,40	61,65	61,65	61,30	52,84	49,98	51,73
40	SbNR	7 J.	50,04		173,34	204,61	196,57	184,06	157,26	118,23	98,20	50,13	52,65
			50,93	107,39	138,37	164,40	166,19	174,12	158,41	140,47	124,47	71,88	48,61
51	SbNR	8 J.	46,46	125,98	135,81	141,17	134,03	102,75	95,60	78,25	69,24	66,12	44,68
52	SbNR	7 J.	53,61	117,94	131,34	146,53	135,81	125,98	116,15	98,18	77,96	69,69	57,18
53	SbNR	8 J.	49,14	125,98	156,36	167,08	151,51	149,21	157,26	153,18	137,60	90,24	42,89
54	SbNR	7 J.	53,61	130,45	163,51	194,79	198,96	192,10	192,10	167,28	157,26	66,12	41,10
55	SbNR	8 J.	57,18	117,05	146,53	176,91	169,77	174,23	173,34	163,17	144,21	83,98	50,92
			52,00	123,48	146,71	165,29	160,02	148,85	147,06	136,01	117,25	75,23	47,35

0,3mg

0,4mg

Tabelle 24

Blutglukoseseigerung beim Rind nach der Applikation von 0,6 mg BayVa 1470 pro kg Kpgw.

Nr.	Rasse	Alter	V.d.A.	30min	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	10h	24h
58	HFLV	18Mo.	63,44	125,09	137,60	161,72	170,66	174,23	184,06	200,14	226,95	197,46	58,97
59	HFLV	3J.	61,65	131,34	153,68	158,12	165,30	172,45	157,26	148,32	142,16	49,14	63,44
60	SbNR	5J.	58,97	170,66	196,57	211,76	228,74	226,95	215,33	226,94	194,78	107,22	43,78
61	HFLV	3J.	53,61	77,73	88,46	159,04	169,77	155,47	108,11	101,48	78,73	51,31	49,14
62	HFLV	18Mo.	65,23	143,85	156,36	137,60	142,96	142,07	127,77	111,18	91,23	50,04	61,65
			60,58	129,73	146,53	165,65	175,49	174,23	158,51	157,61	146,77	91,03	55,40

der Zeitpunkt der maximalen Erhöhung auf 175,49 mg % nach 3 Stunden. Auffällig war in dieser Gruppe der noch stark erhöhte Sieben-Stundenwert mit 146,77 mg %. 24 Std.p.appl. war in allen Versuchen der Ausgangsbereich wieder erreicht. (Tabelle 24).

3.2.6. Ergebnis der Harnuntersuchungen.

Typisch für die Wirkung von Bay Va 1470 sind die Anzeichen eines z.T. deutlich erhöhten Harnabsatzes. Dies wurde versucht an 6 Tieren zu demonstrieren. So kam es allgemein zu einer starken Verminderung des spezifischen Gewichtes und einer erheblichen Aufhellung des Harnes. Der pH-Wert schwankte innerhalb des Normalbereiches. Eiweiß, vermehrte Leukozyten, Erythrozyten und Epithelien wurden nur in einem Fall (Nr.39) nachgewiesen, was aber einwandfrei auf Lochialsekretverunreinigung beim Harnabsatz zurückgeführt werden konnte. Die in den ersten 5 Std.p.appl. abgesetzte Menge schwankte zwischen 5,6 und 20,7 l, wobei 1 - 3 Std.p.appl. jeweils der größte Teil abgesetzt war. Die stündlich durchgeführten Untersuchungen auf Glukose ergaben eine z.T. erhebliche Zuckerausscheidung mit dem Harn, die 5 Std.p.appl. 2839,35 mg % betragen konnte (Nr.26). Durch Multiplikation der innerhalb von 5 Stunden abgesetzten Gesamtharnmenge mit deren Glukosegehalt wurde der für den Körper entstehende Glukoseverlust errechnet. Er betrug zwischen 0,106 g (Nr.39) und 112,44g (Nr.40). (Tabelle 25).

Tabelle 25

Untersuchung des Harnes beim Rind vor und nach der Applikation von BayVa 1470.

Vers.Nr.26	Leer	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	7 h	Gesamt
Dosis:0,2mg/kg	wert	p.appl.	p.appl.	p.appl.	p.appl.	p.appl.	p.appl.	harn
Farbe	gelbIV	gelb I	gelb I	gelbII	gelbII	gelbIII		gelbII
Spez.Gew.	1029	1004	1002	1014	1016	1022		1006
pH-Wert	7,0	7,0	7,2	7,0	6,8	6,7		7,2
Eiweiß	neg	neg	neg	neg	neg	neg		neg
Glucosege= halt in mg%	2,4690	22,300	378,58	683,09	2156,30	2839,85	873,85	707,78

Gesamtharnmenge
nach 5 Stunden=
13,5 Liter
Dabei ausgeschie=
dene Glucose
95,5 g

Vers.Nr.27	gelbII	gelbI	gelbI	gelbII	gelbII	gelbII	gelbII	gelbII
Dosis:0,2mg/kg	1035	1001	1010	1012	1015	1016		1006
Farbe	8,4	7,2	7,6	7,7	7,4	8,2		7,7
Spez.Gew.	neg	neg	neg	neg	neg	neg		neg
pH-Wert	neg	neg	neg	neg	neg	neg		neg
Eiweiß	neg	neg	neg	neg	neg	neg		neg
Glucosege= halt in mg%	2,7159	9,9760	97,937	510,26	633,71	255,15	12,493	279,82

Gesamtharnmenge
nach 5 Stunden
13,9 Liter
Dabei ausgeschie=
dene Glucose
38,9 g

Vers.Nr.39	gelbIV	gelbII	gelbIV	gelbIV	gelbIV	gelbIV	gelbIII
Dosis:0,3mg/kg	1032	1006	1004	1028	1031	1031	1005
Farbe	8,0	7,4	7,5	8,0	6,4	6,2	7,8
Spez.Gew.	neg	pos	pos	pos	pos	pos	pos
pH-Wert	neg	pos	pos	pos	pos	pos	pos
Eiweiß	neg	pos	pos	pos	pos	pos	pos
Glucosege= halt in mg%	2,1398	0,9053	0,6584	1,8929	37,035	34,484	1,2345

Gesamtharnmenge
nach 5 Stunden
8,6 Liter
Dabei ausgeschie=
dene Glucose
0,106 g

Tabelle 25 (Fortsetzung)

Vers.Nr.	Leer	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	7 h	Gesamt
Dosis: 0,3mg/kg	wert	p.appl.	p.appl.	p.appl.	p.appl.	p.appl.	p.appl.	harn
Farbe	gelbII	gelbI	gelbI	gelbI	gelbI	gelbII		gelbI
Spez.Gew.	1012	1000	1002	1003	1005	1012		1005
pH-Wert	6,2	6,2	6,0	6,2	6,2	6,2		6,2
Fluoresc.	neg	neg	neg	neg	neg	neg		neg
Glucosegehalt in mg%	0,7407	38,691	427,96	674,86	164,60	1555,5	485,57	543,18

Gesamtharmmenge
nach 5 Stunden
20,7 Liter
Dabei ausgeschiedene
Glucose
112,44 g

Vers.Nr. 61								
Dosis: 0,6mg/kg								
Farbe	gelbIV	gelbI	gelbI	gelbI	gelb	gelbII		gelbI
Spez.Gew.	1015	1000	1004	1006		1018		1005
pH-Wert	7,9	7,2	7,5	7,5		7,2		7,7
Fluoresc.	neg	neg	neg	neg		neg		neg
Glucosegehalt in mg%	0,9976	353,89	0,3292	592,56		836,17	418,12	288,05

Gesamtharmmenge
nach 5 Stunden
8,9 Liter
Dabei ausgeschiedene
Glucose
25,64 g

Vers.Nr. 62								
Dosis: 0,6mg/kg								
Farbe	gelbIV	gelbII	gelbI	gelbI	gelbII	gelbII		gelbII
Spez.Gew.	1010	1010	1004	1010	1010	1016		1006
pH-Wert	7,2	8,0	7,2	7,4	7,0	7,5		7,7
Fluoresc.	neg	neg	neg	neg	neg	neg		neg
Glucosegehalt in mg%	1,1522	1300,0	370,35	335,72	213,98	348,13	42,934	543,18

Gesamtharmmenge
nach 5 Stunden
5,6 Liter
Dabei ausgeschiedene
Glucose
30,42 g

4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION.

Nach Durchsicht der in der Literatur angegebenen Pharmaka, die dazu geeignet sind, beim Rind Sedation, Analgesie und Muskelrelaxation zu bewirken, kann nach 181 Anwendungen von Bay Va 1470 gesagt werden, daß es sich hierbei in seiner Kombination von ausgeprägten Wirkungen um ein völlig neues Präparat handelt.

Dosierungen zwischen 0,05 und 0,6 mg/kg Körpergewicht beim Rind ergaben in allen Fällen bei guter lokaler, wie allgemeiner Verträglichkeit mit steigender Dosis eine Verstärkung sowohl der Sedation, der Anaesthetie, als auch der Muskelrelaxation.

Mit 0,05 bis 0,09 mg/kg Kpgw. wird innerhalb von 5 - 10 min für etwa 1 Stunde ein Zustand der Ruhe und Entspannung erreicht, in dem die Tiere ein gelassenes Verhalten gewohnten und ungewohnten Umwelteinflüssen gegenüber einnehmen. Deutliche Somnolenzerscheinungen, wie Herunterhängen des Kopfes und Ptosis, sowie verzögerte und verminderte Reaktionen auf Schmerzreize sind Anzeichen der eingetretenen Sedation. Das Standvermögen der Tiere ist gewährleistet bzw. sie können jederzeit aufgetrieben werden. Die Beurteilung der Anaesthetie in diesem Zustand bleibt sehr subjektiv, sie ist, wenn überhaupt, so doch gering.

Für 0,1 - 0,15 mg/kg Kpgw. kann gesagt werden, daß es hierbei zu einer eindeutigen Verstärkung aller 3 Wirkungskomponenten kommt. Die Somnolenzerscheinungen werden ausgeprägter durch hinzutretende Erschlaffung der Zunge mit Vorfall in die leicht geöffnete Maulspalte. Die Tiere taumeln, knicken in den Carpalgelenken ein und brechen u.U. zusammen, können aber daran gehindert werden. Einmal niedergegangen, bleiben sie mit dem Elektrotreiber auftreibbar.

Abgesehen vom Klauenbereich, wo jeder Schmerzreiz spontan und heftig beantwortet wird, kommt es bei dieser Dosierung bereits zu einer deutlichen Allgemeinanaesthetie, die am Euter am ausgeprägtesten u. im Bereich von Rücken und Bauchdecken, Kopf, Hals und oberen Extremitäten zumindest sehr weitgehend zu sein scheint. Diese Dosierung eignet sich also für alle kurzdauernden chirurgischen Maßnahmen, wobei evtl. erfolgendes Niedergehen den Operationsverlauf nicht wesentlich beeinträchtigen würde. Bei Euteroperationen hält die ausreichende Anaesthetie für etwa 1 Stunde an, während Somnolenzerscheinungen bis maximal 4 Std.p.appl. sichtbar sein können.

Mit Dosierungen in Höhe von 0,2 ; 0,3 ; 0,4 und 0,6 mg/kg Kpgw. kann jeweils eine Vertiefung und Verlängerung der Sedation, der anaesthetisierenden und der muskelrelaxierenden Wirkung erzielt werden. Sedation und Anaesthetie können jetzt so ausgeprägt sein, daß Bauchhöhlenoperationen am liegenden Tier ohne zusätzliche Lokalanästhetie möglich werden. Die bei vielen Tieren innerhalb dieser Dosierungen erreichte oberflächliche Anaesthetie und Reflexlosigkeit im Klauenbereich erwies sich jedoch als nicht ausreichend für Klauenamputationen. Abgesehen von 2 Tieren kam es in allen Versuchen nach unterschiedlich langer Zeit, meist nach 10 - 15 min zum Niederlegen. Die Rinder konnten schon nach 3 min p.appl. auf physiologische Weise niedergehen oder hielten sich mehr oder weniger stark schwankend bzw. in sägebockartiger Stellung bis maximal 40 - 60 min p.appl. aufrecht und legten sich erst dann nieder. Nach 0,4 mg/kg waren 6 von 17 und nach 0,6 mg/kg Kpgw. waren 4 von 5 Tieren vorübergehend bis maximal 3 Std. p.appl. durch keine Maßnahme aufzutreiben. Sie lagen teilweise in Seitenlage oder in der typischen " Kalbfielerhaltung ".

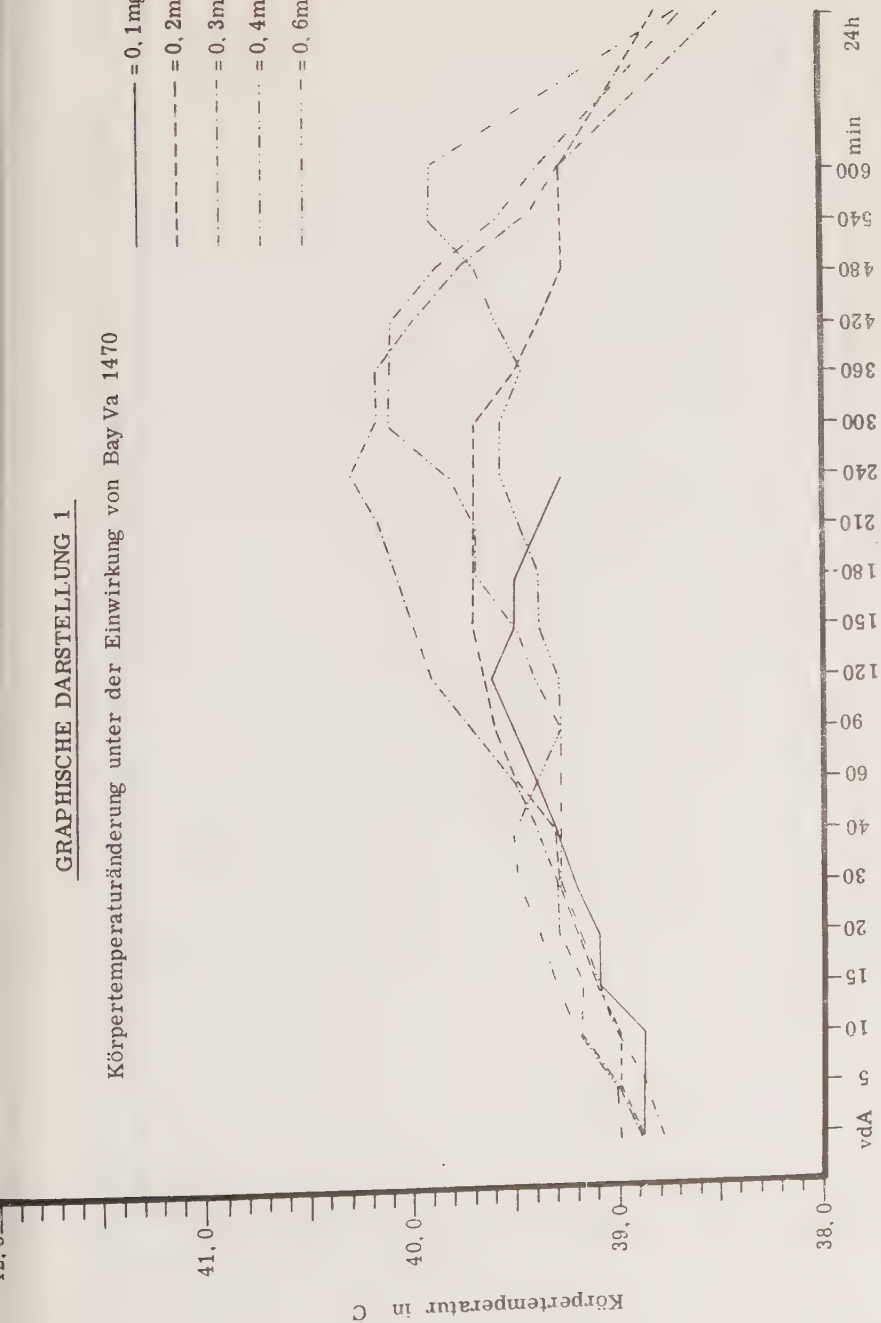
Soll ein Tier zum Zwecke einer Operation oder Untersuchung mit

Bay Va 1470 niedergelegt werden, so ist es also ratsam, ein Wurfzeug bereit zu halten, um evtl. die Dauer bis zum spontanen Niederlegen abzukürzen. Ein Fixieren der Extremitäten sollte in jedem Fall vorgenommen werden, da unverhofft plötzliches Aufstehen möglich ist. Die Ursache für dieses spontane Erheben oder die Aufstehversuche, die im allgemeinen noch in die Zeit des Wirkungshöhepunktes fielen, konnte nicht geklärt werden, sie hängt aber sicherlich auch mit einem Nachlassen der muskelrelaxierenden Wirkung zusammen. Zu diesem Zeitpunkt fiel in einigen Fällen jedoch eine Tympanie auf, sowie fast regelmäßig direkt nach dem Erheben in großer Menge erfolgreicher Harnaussatz. Unruheerscheinungen wurden kurz vorher nicht beobachtet. Die Tiere legten sich meist wenige Minuten später wieder nieder, blieben aber jetzt jederzeit auftreibbar. Über die Beurteilung der eingetretenen Anaesthetie kann gesagt werden, daß die Tiere sehr wohl auf wahrgenommene Schmerzen trotz ihres muskelrelaxierten Zustandes durch Brüllen oder Anziehen der Extremitäten reagieren können. Durch die hohen Dosierungen von 0,4 - 0,6 mg/kg Kpgw. kann mehr die Tiefe und Länge der sedativen Wirkungen als die Anaesthetie von Bay Va 1470 beeinflußt werden. Auch zur Zeit des Wirkungsmaximums sind die Tiere durch äußere Reize vorübergehend "weckbar". Die Körpertemperatur erhöhte sich unter der Einwirkung von BayVa1470 z.T. sehr erheblich, sodaß vereinzelt Maximaltemperaturen von 41,0° bis 41,9°C gemessen wurden. Über die durchschnittliche Temperaturerhöhung für die einzelnen Dosierungsgruppen gibt die graphische Darstellung 1 Auskunft. Dabei zeigt sich, daß mit steigender Dosierung 1. eine deutliche Erhöhung der Temperatur eintrat (gilt für 0,1; 0,2 und 0,3 mg/kg) und 2. der Zeitpunkt der maximalen Erhöhung verzögert wurde, wobei bei 0,6 mg/kg Kpgw. gefragt werden muß, ob das

GRAPHISCHE DARSTELLUNG 1

Körpertemperaturänderung unter der Einwirkung von Bay Va 1470

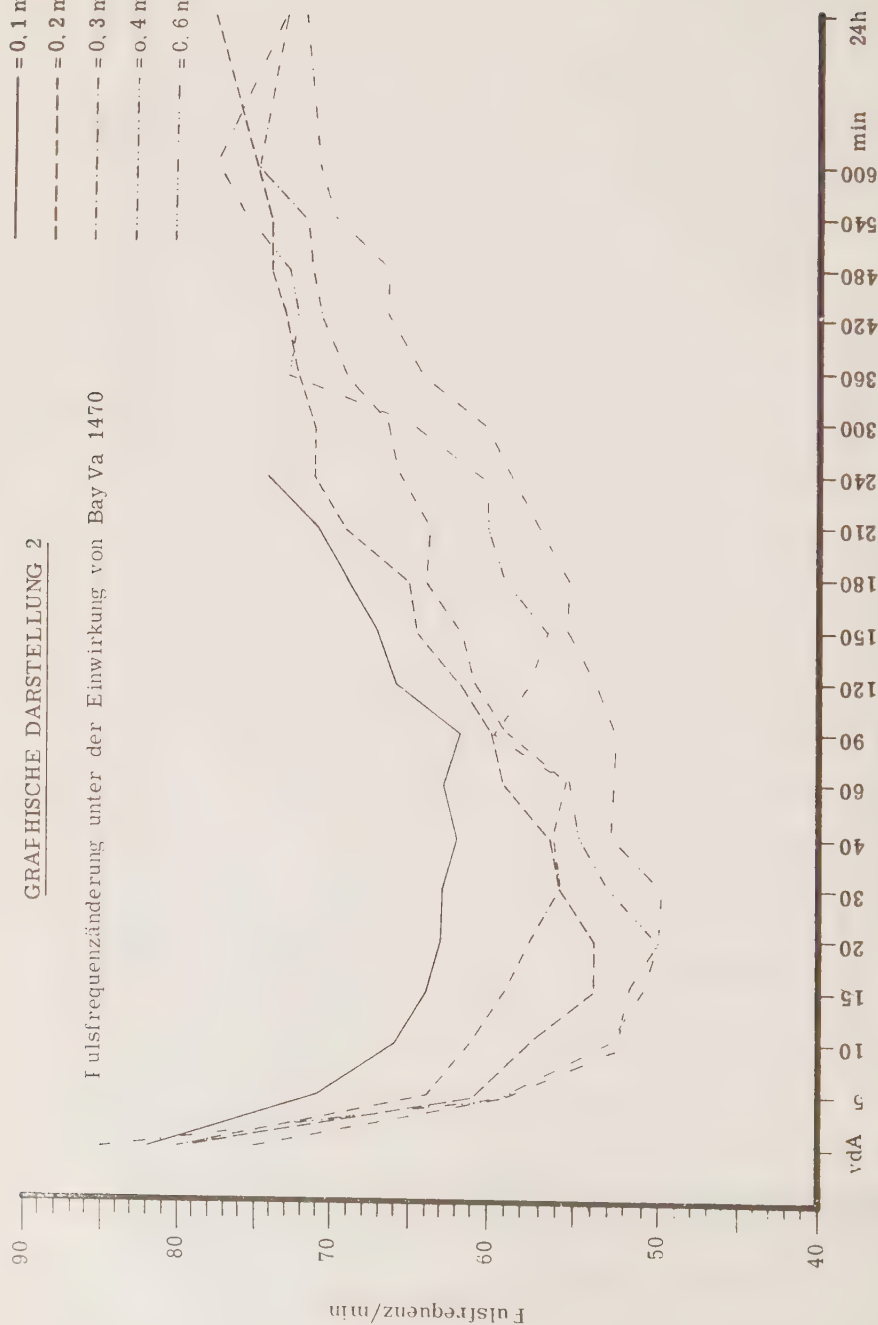
- _____ = 0, 1mg/kg
- = 0, 2mg/kg
- - - - - = 0, 3mg/kg
- = 0, 4mg/kg
- . - . - = 0, 6mg/kg



GRAPHISCHE DARSTELLUNG 2

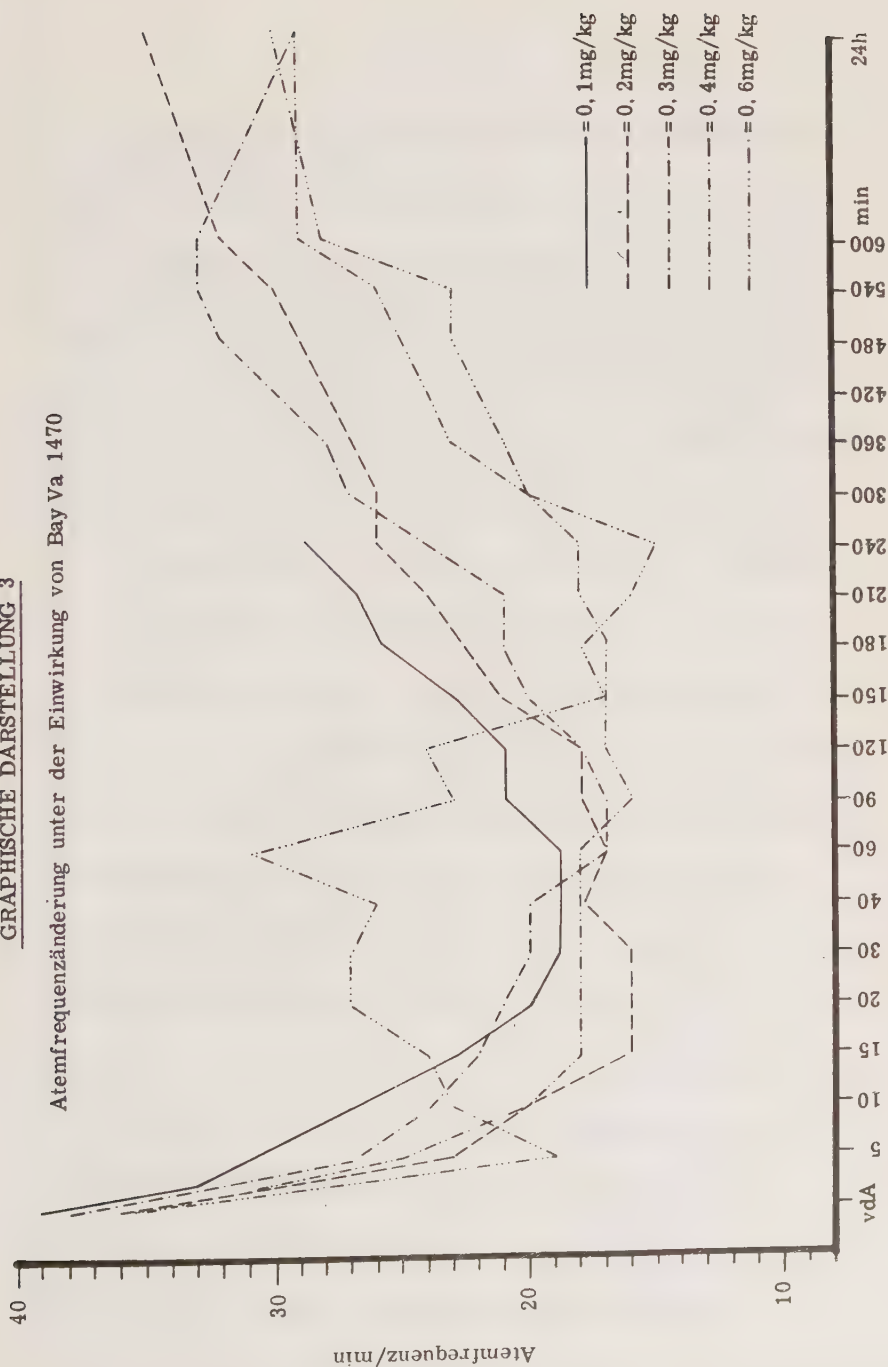
Fulsfrequenzänderung unter der Einwirkung von Bay Va 1470

— = 0.1 mg/kg
 - - - = 0.2 mg/kg
 - · - · - = 0.3 mg/kg
 - · - · - · - = 0.4 mg/kg
 - - - - - = 0.6 mg/kg



GRAPHISCHE DARSTELLUNG 3

Atemfrequenzänderung unter der Einwirkung von Bay Va 1470



Maximum wirklich bei 10 Std.p.appl. und nicht erst etwas später erreicht ist. Nach 24 Stunden war der Normalbereich in allen Fällen wieder erreicht.

Die Frequenz von Puls und Atmung verminderte sich im Allgemeinen sehr deutlich, wobei auch hier wiederum mit Dosiserhöhung eine ausgeprägtere Frequenzverlangsamung besonders des Pulses eintrat.

(graphische Darstellung 2). Die graphische Darstellung 3 für die Atmungsfrequenzminderung spiegelt zwar die durchschnittliche Verlangsamung auf etwa 50 % des Ausgangswertes wieder, jedoch nicht eine dosisabhängige Minderung. Die Pulsfrequenzminderung beläuft sich auf etwa $1/4 - 1/3$ des Ausgangswertes. Puls und Atmung schienen durch äußere Reize nur geringgradig beeinflussbar; die Qualität des Pulses war nur in wenigen Fällen negativ beeinflusst (mittelkräftig oder schwach fühlbar), Bei der Atmung kam es zu zeitweilig erschwerten Expirium mit Stöhnen, Brummen oder Schnarchen.

Die Pansenmotorik war vorübergehend stark eingeschränkt, sodaß es bei mehreren liegenden Rindern 30 - 60 min p.appl. zu leichter und bei einem Tier in Seitenlage zu schwerer Tympanie kam. Regelmäßig sich wiederholender Ructus verhinderte normalerweise aber ein Aufblähen. Eingetretene Tympanien konnten durch Aufrichten des Tieres in Brustlage oder Hochtreiben durch spontan abgehenden Ructus monentan behoben werden.

Die Futteraufnahme war vom Zeitpunkt des Wirkungseintritts an bis zum Ende des Wirkungshöhepunktes eingestellt, danach wurde meist erst Heu oder Gras gegenüber Kraftfutter bevorzugt. Nach der Applikation von 0,3 - 0,6 mg/kg Kpgw. war spätestens nach 24 - 36 Stunden die Futteraufnahme wieder normal. Ein nach diesen Dosierungen regelmäßig nach 10 - 15 Stunden einsetzender z.T. hochgradiger Durchfall behob sich

ebenfalls innerhalb der nächsten 24 Stunden, ohne daß therapeutisch eingegriffen zu werden brauchte.

Regelmäßig eintretende Salivation, Zungenrelaxation und Rektumerschlaefung waren weitere Symptome für die eingetretene Wirkung. Die bei einem kurz vor der Geburt stehenden Rind applizierte Dosis von 0,2 mg/kg Kpgw. verursachte 10 min p.appl. deutlich sichtbare Foetusbewegungen und nach einer Stunde eine teilweise Cervixöffnung, die sich jedoch wieder schloß. 36 Std.p.appl. wurden gesunde Zwillingskalber geboren. Zwei weitere durch Kaiserschnitt entwickelte Kälber unter Bay Va 1470 -Anaesthesie lebten und schienen unbeeinflusst. Die Nachgeburten gingen, abgesehen von einer Zwillingsnachgeburt, spontan ab.

Die an 20 Tieren durchgeführten Blutuntersuchungen ergaben geringgradige Schwankungen innerhalb der physiologischen Grenzen, lediglich war der 24-Stundenwert für die Leukozyten bei einigen Tieren nach 0,3 - 0,6 mg/kg Kpgw. Bay Va 1470 erhöht, maximal $13600 / \text{mm}^3$. Blutglukoseuntersuchungen ergaben für die Dosierung von 0,1 - 0,6 mg/kg Kpgw., abgesehen von 3 Tieren, erhebliche dosisunabhängige Steigerungen bis auf maximal 322,55 mg %. Nach 24 Stunden war jeweils der Ausgangsbereich wieder erreicht.

Die an 6 Tieren durchgeführten Harnuntersuchungen ergaben für die ersten 5 Std.p.appl. deutliche Polyurie und teilweise erhebliche Glukoseausscheidungen mit dem Harn, die maximal 112,44_g betrugen.

Abschließend kann gesagt werden, daß mit dem Versuchspräparat Bay Va 1470 (Handelsname Rompun - Bayer) für die Rinderpraxis ein in seiner Kombination von gleichzeitig ausgeprägten sedierenden, anaesthetisierenden und muskelrelaxierenden Eigenschaften neuartiges Präparat zur Verfügung steht, das die bislang bewährten Sedativa wie Combelen - Bayer, Megaphen - Bayer und Decentan - Merck in vieler

Hinsicht übertrifft. Die gute lokale und allgemeine Verträglichkeit, die einfache intramuskuläre Applikation, die geringe Injektionsmenge, der schnelle und zuverlässige Wirkungseintritt der dosisabhängigen mehr oder weniger starken Sedation, Anaesthetie und Muskelrelaxation berechtigen zu einer fast universalen Anwendung, sei es allein oder in Kombination mit anderen Präparaten. Beachtet werden sollte jedoch auch bei diesem Präparat eine mögliche Tympanie besonders am in Seitenlage fixierten Tier, sowie der Hinweis von ROSENBERGER und Mitarbeitern (1968) und AHLERS und Mitarbeitern (1968), die von einer Anwendung im letzten Monat der Trächtigkeit wegen der Möglichkeit der Auslösung einer Frühgeburt abraten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer Besprechung der gebräuchlichen Pharmaka zur Sedierung, Schmerzausschaltung und medikamentösen Niederlegen des Rindes wurde in 181 Versuchen an 155 gesunden und erkrankten Rindern die sedierende, anaesthetisierende und muskelrelaxierende Wirkung des Versuchspräparates Bay Va 1470 (Rompun - BAYER) nach intramuskulärer Applikation geprüft. In 62 Versuchen wurde bis 24 Std.p.appl. klinische Untersuchungsprotokolle angelegt, deren Ergebnisse summarisch nach aufteilung in 6 Dosierungsgruppen zwischen 0,05 und 0,6 mg/kg Kpgw. besprochen werden. Bei 20 Tieren wurde zur Überprüfung von Nebenwirkungen Blutstaten, bei 31 Tieren Blutglukosebestimmungen und bei 6 Tieren Harnstaten angelegt. Die Prüfung des 1,3-Thiazins hat ergeben, daß es sich hierbei um ein Pharmakon mit guter Verträglichkeit handelt, mit dem am Rind Sedation, Allgemeinanaesthetie und Muskelrelaxation in dosisabhängigem Maße erreicht werden können.

6. PHOTOGRAPHISCHE AUFNAHMEN ÜBER DAS WIRKUNGSBILD BEIM RIND

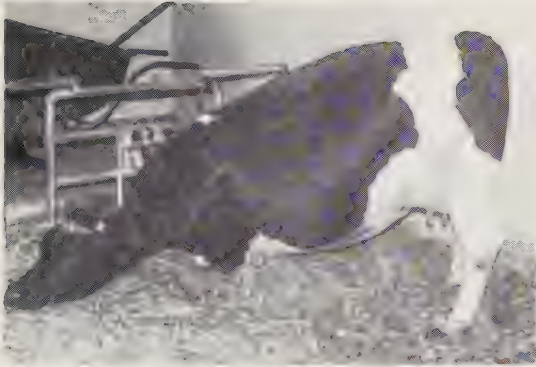


7-jährige Kuh 5 min nach der intramuskulären Applikation
von 0,3 mg/kg Kpgw. Bay Va 1470

- Aufstützen des Kopfes und Ptosis -



7 min p. appl. - Herunterhängen des Kopfes, Einhängen
in die Halskette, Abgrätschen der Hinterextremitäten -



12 min p. appl. - Niederlegen -



15 min p. appl. - typische Haltung von Kopf und Extremitäten -



- Ptosis und leicht geöffnete Maulspalte -



18 min p. appl. - Zungenrelaxation -

7. LITERATURVERZEICHNIS.

- AHLERS, D. Prüfung des neuen Anaesthetikums Rompun^R in
 H. FRERKING u. der Gynäkologie und Euterchirurgie beim Rind.
 E. TREU (1968) Dtsch. tierärztl. Wschr. 75, 578-582
- BAIER, W. (1950) Die Chloroformnarkose als Hilfsmittel zur Un-
 tersuchung und Behandlung von Vorhaut und
 Penis beim Bullen.
 Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 63, 206-208.
- BEHNER, O. Deutsche Patentanmeldung der Farbenfabriken
 H. HENECKA Bayer AG vom 5. Juli 1962 Nr. 1173475 .
 F. HOFFMEISTER
 H. KREISKOTT
 W. MEISER
 H. W. SCHUBERT u.
 W. WIRTH (1962)
- BENTLE, W. (1959) Über die Verwendung von Combelen zur Beruhi-
 gung bösartiger Bullen.
 Vet. med. Nachr. 33-35 .
- BERGE, E. u. Tierärztliche Operationslehre
 M. WESTHUES (1961) 28. Aufl., Paul Parey Verl. in Berlin u. Hamburg.
- BERGE, E. u. Intubationsnarkose beim Rind
 H. MÜLLER (1961) Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 74, 82-86.
- BOLZ, W. (1959) Wesen und klinische Bedeutung der Neuroleptika
 Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 72, 164-166.
- DIETZ, O. Das medikamentelle Niederlegen und die Narkose
 W. KRAUSE u. mit dem Muskelrelaxans Guaajakol-Glycerinäther-
 H.-G. SATTLER (1959) Grünau (GGG) beim Rind
 Mhefte Vet. med. 14, 363-368.
- DIETZ, O. Vergleichende elektrokardiographische Unter-
 V. SCHMIDT, u. suchungen an Pferd und Rind bei Anwendung von
 E. WERNER (1961) peripher und zentral angreifenden Muskelrela-
 xantien zum Zwecke des sog. medikamentösen
 Niederlegens.
 Mhefte Vet. med. 21, 794-799.

- FRITSCH,R. (1961) Narkosepraemedikation bei Tieren
Berliner Münchener tierärztl.Wschr.74,29-31.
- FRITSCH,R. (1961) Zwischenfälle bei der Allgemeinnarkose und
ihre Therapie.
Berliner Münchener tierärztl.Wschr.74,225-229.
- FRITSCH,R. (1964) Neuroplegika bei Haustieren
Vet.med.Nachr. 59-71.
- FRITSCH,R. (1965) Die Eignung des Guajakolglycerinäthers zum
medikamentösen Ablegen von Pferd und Rind und
zur Dauerrelaxation in der Tetanustherapie.
Zentralblatt für Veterinärmedizin A,12,
278-354 und 415-446.
- GEHRING,W. u.
A.LUKANC (1961) Das medikamentöse Niederlegen des Rindes mit
Guajakolglycerinäther
Tierärztl.Umschau 16,429-432.
- HAUSCHILD,F. u.
V.GÖRICH (1963) Einführung in die Pharmakologie und Arznei-
verordnungslehre
Medizin Edition,Leipzig.
- HOFFMEISTER,F. u.
D.BENTE (1965) Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung
psychotroper Stoffe auf das EEG von Tier und
Mensch
Aus:D.Bente und P.B.Bradley:Neuro-Psychophar-
macology Vol.4,Proceedings of the fourth Meet-
ing of the Collegium Internationale Neuro-Psy-
chopharmacologicum,Birmingham,September 1964
Elsevier Publishing Comp.1965
- KÄMMERER,K. (1961) Erfahrungen bei Transportversuchen unter
Combelschutz
Vet.med.Nachr. 51-65.
- KRONBERG,G.
A.OBERDORF,
F.HOFFMEISTER u.
W.WIRTH (1967) Zur Pharmakologie von 2-(2,6-Dimethylphenyl-
amino)-4H-5,6-dihydro-1,3-thiazin (Bayer 1470)
eines Hemmstoffes adrenergischer und choli-
nergischer Neurone
Arch.Pharm.exp.th. 256, 257-280 .

- LEPPERT, K. (1967) Das medikamentöse Niederlegen des Rindes mit dem Benzodiazepin-Derivat Ro5-2807 (Hoffmann-La Roche)
Vet.-med.Diss. Giessen
- MANGELS, H. (1969) Vorläufige Mitteilung über die Anwendung von Bay Va 1470 bei der Klauenbehandlung des Rindes.
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 82, 102-104.
- OBERDORF, A.
F. HOFFMEISTER u.
G. KRONEBERG (1967) Zum Wirkungsmechanismus neuartiger vegetativ und zentralnervös wirksamer Pharmaka
Arch. Pharm. exp. Path. 257, 48-49.
- RITTER, H. (1959) Combelen in der Bullenpraxis
Vet. med. Nachr. 72-76.
- ROSENBERGER, G.
E. HEMPEL u.
M. BAUMEISTER (1968) Beitrag zur Wirkung und den Anwendungsmöglichkeiten des Präparates Rompun^R beim Rind
Dtsch. tierärztl. Wschr. 75, 572-578.
- SAGNER, G.
F. HOFFMEISTER u.
G. KRONEBERG (1968) Pharmakologische Grundlagen eines neuartigen Präparates für die Analgesie, Sedation und Relaxation in der Veterinärmedizin
Dtsch. tierärztl. Wschr. 75, 565-572.
- SCHALM, O. W. (1965) Veterinary Hematology
Lea u. Febiger, Philadelphia
- SCHNEIDER, B. (1954) Evipan-Natrium als Narkotikum beim Rind
Vet. med. Nachr. 17-20.
- STÖBER, M. (1958) Über die Wirkung und Anwendung neuerer Phenothiazinderivate (sog. Tranquilizer) beim Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 65, 229-235.
- STÖBER, M. u.
A. D. WEAVER (1958) Zur Narkose des Rindes
I. Beitrag: Thiogenal nach Prämedikation mit Decentan.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 65, 619 .
- STÖBER, M. u.
Th. RIEGER (1959) Tranquilizer" (Megaphen, Combelen und Decentan) bei der Behandlung der Schlundverstopfung des Rindes.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 66, 38-41.

- SZULC, H.M. (1965) Untersuchungen über die sedative und muskelrelaxierende Wirkung des Benzodioxanderivates 'Guiloflex ad us.vet.Cela beim Rind
Vet.-med.Diss. F.U.Berlin
- TILLMANN, H. Die Bedeutung der Muskelrelaxantien für die
W. GÄHRING u. Tiergeburtshilfe und Gynäkologie
A. LUKANC (1962) Wien.tierärztl.Mschr. 42, 37-48
- UNSHELM, J. (1960) Die Verminderung stressbedingter Gewichtsverluste bei Viehtransporten durch die Anwendung von Combelen
Vet.med.Nachr. 98-110.
- VOLKER, R. (1955) Narkosefragen
Wien.tierärztl.Mschr. 42, 783-793.
- WESTERMANN, K. (1960) Untersuchungen über die Verträglichkeit, Dosierung und praktische Anwendung von Decentan (=Perphenazin)-Merck beim Rind
Vet.-med.Diss. Hannover
- WESTHUES, M. (1960) Sedativa und Relaxantien
Berliner Münchener tierärztl.Mschr. 73, 463-465.
- WESTHUES, M. u. Die Narkose der Tiere
R. FRITSCH (1961) Band II. Verl. Paul Parey, Berlin u. Hamburg
- WIRTH, W. Pharmakologische Wirkungstypen zentral dämpfender psychotroper Stoffe
F. HOFFMEISTER u. In D.Bente u. F.B. Bradley; Neuro-psychopharmacology Vol.4 p.379 Amsterdam: Elsevier Publishing Comp.
H. KREISKOTT (1965)
- WOLLRAB, J. (1959) Beitrag zur Anwendung des Perphenazins-Merck (Decentan) beim Rind
Tierärztl.Umschau 14, 172-175.
- WOLLRAB, J. (1959) Über Wirkung und Anwendungsmöglichkeiten des Phenothiazinderivates Decentan-Merck (Perphenazin) beim Rind
Mhefte f.Vet.med. 14, 604-606.

Herrn Professor Dr. H. J. Heidrich bin ich sehr zu Dank verpflichtet für die Überlassung des Themas und die mir freundlich gewährte Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Den Assistenten der Klinik danke ich für die Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Versuche.

LEBENSLEUF

Am 24. Juni 1942 wurde ich, Henning Mangels, als Sohn des Zahnarztes Ernst Mangels und seiner Ehefrau Ursula, geb. Faber, in Worpsswede geboren.

1948 erfolgte meine Einschulung in die Worpssweder Volksschule. Ab Ostern 1952 besuchte ich die dortige Mittelschule, wechselte im Herbst 1953 auf die Waldorf - Schule in Ottersberg über und besuchte ab 1. Februar 1955 das Gymnasium an der Parsevalstrasse in Bremen, wo ich am 15. Februar 1961 mein Abitur bestand.

Im Sommersemester 1961 begann ich mit dem veterinärmedizinischen Studium an der F.U. Berlin, legte dort am 22. April 1963 meine tierärztliche Vorprüfung ab und bestand am 28. April 1966 das Staatsexamen.

Nach Absolvierung der halbjährigen Praktikantenzeit an der Klinik für kleine Haustiere und der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten der F.U. Berlin, erhielt ich am 17. August 1967 die Approbationsurkunde.

An letzterer Klinik bin ich vom 1. August 1967 bis wissenschaftlicher Hilfsassistent und seit dem 1. Februar 1968 als wissenschaftlicher Assistent tätig.

